

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 05/7/2013

**Carton ANAROPIN 5mg/ml
Scale 60%**

Ropivacaine hydrochloride 5 mg, sodium chloride
8.0 mg, sodium hydroxide/hydrochloric acid (to pH 4-6),
water for injection to 1ml

AstraZeneca

Opening instruction Polyamp DuoFit



1. Hold Polyamp upright, making sure that there is no solution in the neck.
Open by **sharply twisting** the top of the ampoule.

2. Attach Polyamp directly to the syringe. The ampoule fits both LuerFit
and LuerLock syringes.

3. Hold the syringe with Polyamp uppermost, without squeezing the
ampoule. Withdraw the solution. Maintain downward pressure on the
piston until the empty ampoule has been removed.

© AstraZeneca 2012

ANAROPIN® 5 mg/ml (0.5%)
5 x 10 ml injection

5 x 10 ml injection

ANAROPIN® 5 mg/ml (0.5%)
5 x 10 ml injection

AstraZeneca

THUỐC CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC LIỆU TWY
24 Nguyen Ba Truoc, Q 11 - "7" Hô Chí Minh

MAN. DM/MM/YY
EXP. DM/MM/YY
LOT. XXXX

THUỐC BÀN THEO ĐƠN.
BẾ XÁ TÂM TAY TRẺ EM.
BỘ KẾ HƯNG DÂN SỬ DỤNG TRƯỚC
KHÍ DÙNG.
SẢN XUẤT VÀ ĐÓNG GIỚI ĐÓI AstraZeneca AB.
SE-151 85, Södertälje, Thụy Điển.
SỞ Y, NSX, HD: xem "LOT", "MAN", "EXP".
SBK: VN-XXXXXX

Không dùng lạnh.
Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.
Dùng thử trước.
Dùng thử thông tin khác: xin đọc tờ hướng
dẫn. Cách dùng, chống chỉ định và
tương tác. Xem hướng dẫn.
Hộp 5 x 10 ml.
Bảo quản ở nhiệt độ
thường.

R

5 x 10 ml injection

ANAROPIN® 5 mg/ml (0.5%)

ropivacaine hydrochloride

Sterile ampoules

No preservatives. Discard any unused solution.
Do not store above 30°C. Do not freeze.
Keep out of reach of children.
Read the package carefully before using.

Manufactured by AstraZeneca AB, SE-151 85, Södertälje, Sweden.
ANAROPIN is a trademark of the AstraZeneca group of companies.

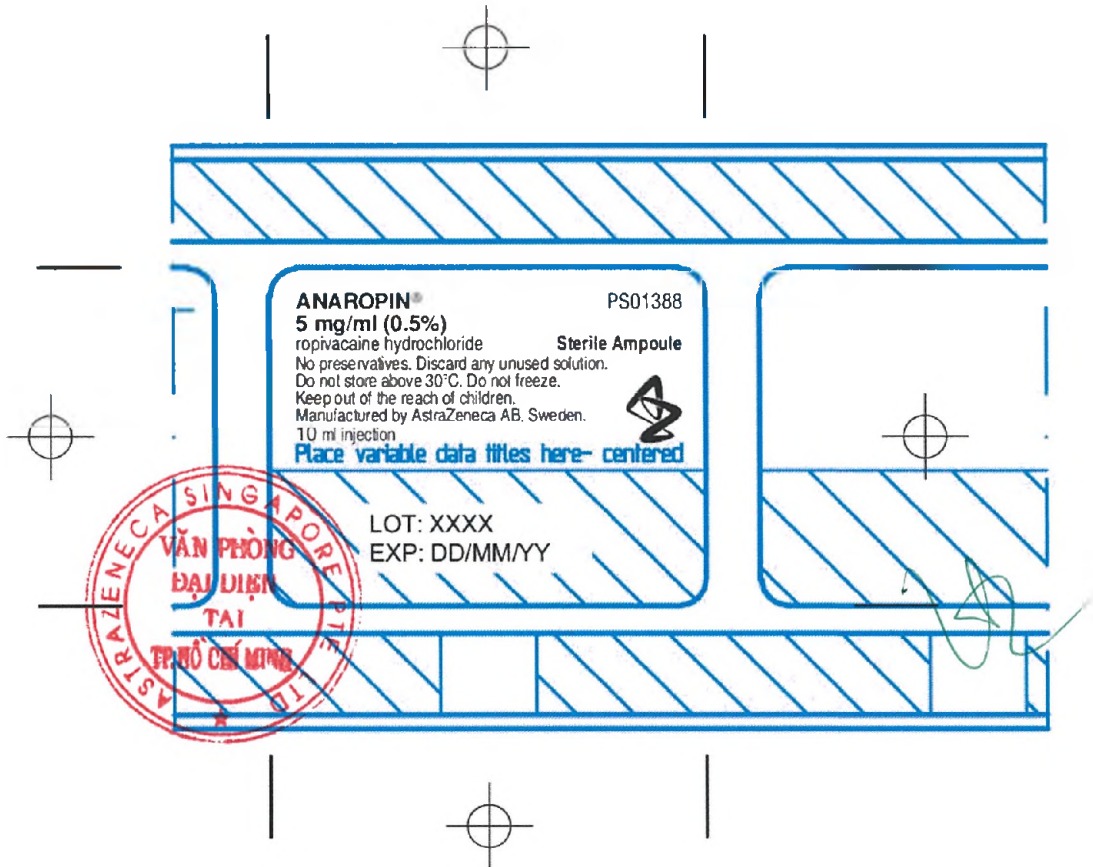
AstraZeneca

OPEN HERE



Label ANAROPIN 5mg/ml

Scale: 180%



Lidding paper ANAROPIN 5mg/ml
Scale 100%


→



LOT: XXXX EXP: DD/MM/YY	ANAROPIN® 5 mg/ml (0.5%) ropivacaine hydrochloride Sterile Ampoule No preservatives. Discard any unused solution. Do not store above 30°C. Do not freeze. Keep out of the reach of children. Manufactured by AstraZeneca AB, Sweden. 10 ml injection 	PS01373 1
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YY	ANAROPIN® 5 mg/ml (0.5%) ropivacaine hydrochloride Sterile Ampoule No preservatives. Discard any unused solution. Do not store above 30°C. Do not freeze. Keep out of the reach of children. Manufactured by AstraZeneca AB, Sweden. 10 ml injection 	PS01373 2
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YY	ANAROPIN® 5 mg/ml (0.5%) ropivacaine hydrochloride Sterile Ampoule No preservatives. Discard any unused solution. Do not store above 30°C. Do not freeze. Keep out of the reach of children. Manufactured by AstraZeneca AB, Sweden. 10 ml injection 	PS01373 3
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YY	ANAROPIN® 5 mg/ml (0.5%) ropivacaine hydrochloride Sterile Ampoule No preservatives. Discard any unused solution. Do not store above 30°C. Do not freeze. Keep out of the reach of children. Manufactured by AstraZeneca AB, Sweden. 10 ml injection 	PS01373 4
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YY	ANAROPIN® 5 mg/ml (0.5%) ropivacaine hydrochloride Sterile Ampoule No preservatives. Discard any unused solution. Do not store above 30°C. Do not freeze. Keep out of the reach of children. Manufactured by AstraZeneca AB, Sweden. 10 ml injection 	PS01373 5

Rx – Thuốc bán theo đơn

ANAROPIN 2 mg/ml, 5 mg/ml, 7,5 mg/ml

Ropivacaine hydrochloride
Dung dịch tiêm

THÀNH PHẦN

Tên sản phẩm	1 ml chứa: ropivacaine hydrochloride (mg)	Ống tiêm 10ml chứa: ropivacaine hydrochloride (mg)	Ống tiêm 20ml chứa : ropivacaine hydrochloride (mg)
Dung dịch tiêm ANAROPIN: 2 mg/ml 5 mg/ml 7,5 mg/ml	2,0 5,0 7,5	50 75	40

TÁ DƯỢC

Natri chloride

Natri hydroxide/ Acid hydrochloric (đến pH 4,0-6,0)

Nước pha tiêm

DẠNG BẢO CHẾ

ANAROPIN 2 mg/ml: dung dịch tiêm/truyền quanh dây thần kinh và ngoài màng cứng.

ANAROPIN 5 mg/ml: dung dịch tiêm nội tủy mạc (dưới màng nhện).

ANAROPIN 7,5 mg/ml: dung dịch tiêm quanh dây thần kinh và ngoài màng cứng.

Dung dịch tiêm ANAROPIN là dung dịch vô khuẩn, đẳng trương, đẳng áp. pH của dung dịch được điều chỉnh đến 4,0-6,0 bằng natri hydroxide hoặc acid hydrochloric. Dung dịch không chứa chất bảo quản. Dung dịch này chỉ dùng một lần.

Chú ý:

Anaropin 2 mg/ml, 5 mg/ml, 7,5 mg/ml được sử dụng với các chỉ định khác nhau và theo các đường dùng khác nhau. Xin xem chi tiết trong các mục "Chỉ định điều trị" và "Liều lượng và cách dùng" dưới đây.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Gây tê phẫu thuật:

- Gây tê ngoài màng cứng trong phẫu thuật, bao gồm cả mổ đẻ.
- Gây tê nội tủy mạc (dưới màng nhện)
- Phong bế thần kinh lớn
- Phong bế thần kinh ngoại biên và gây tê vùng có chọn lọc

Giảm đau cấp:

- Truyền liên tục ngoài màng cứng hoặc tiêm liều cao gián đoạn để giảm đau sau phẫu thuật hoặc giảm đau khi sinh.
- Phong bế thần kinh ngoại biên và gây tê vùng có chọn lọc
- Phong bế thần kinh ngoại biên liên tục bằng cách truyền hoặc tiêm gián đoạn, ví dụ: kiểm soát đau sau phẫu thuật.

Giảm đau cấp ở trẻ em (trong và sau phẫu thuật)

- Phong bế ngoài màng cứng vùng thắt lưng cùng ở trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi và trẻ ≤ 12 tuổi.
- Truyền liên tục ngoài màng cứng cho trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi và trẻ ≤ 12 tuổi.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

ANAROPIN phải được sử dụng bởi hoặc dưới sự giám sát chặt chẽ của các bác sĩ có kinh nghiệm về gây tê vùng. Mục tiêu là nên dùng liều thấp nhất mà vẫn đạt được hiệu quả gây tê mong muốn.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Các mức liều dưới đây là hướng dẫn cho việc điều trị và liều lượng cần được điều chỉnh theo mức độ phong bế và tình trạng chung của bệnh nhân.

Gây tê phẫu thuật thường cần dùng liều cao và nồng độ cao hơn so với nồng độ 2 mg/mL được chỉ định chung cho *giảm đau cấp*.

CHỈ ĐỊNH	Nồng độ mg/mL	Thể tích mL	Liều dùng mg	Thời gian khởi phát phút	Thời gian tê giờ
GÂY TÊ PHẪU THUẬT					
<i>Tiêm ngoài màng cứng vùng thắt lưng trong phẫu thuật</i>	7,5	15-25	113-188	10-20	3-5
<i>Tiêm ngoài màng cứng vùng thắt lưng trong mổ đẻ</i>	7,5	15-20	113-150	10-20	3-5
<i>Tiêm ngoài màng cứng vùng ngực để tạo phong bế trong giảm đau hậu phẫu</i>	7,5	5-15 phụ thuộc vào cấp độ tiêm	38-113	10-20	n/a
<i>Gây tê nội tủy mạc (dưới màng nhện) trong phẫu thuật</i>	5,0	3-4	15-20	1-5	2-6
Phong bế thần kinh lớn* (Phong bế đám rối thần kinh cánh tay)	7,5	10-40	75-300 ¹⁾	10-25	6-10
Chọn lọc và phong bế các thần kinh nhỏ và vừa	7,5	1-30	7,5-225	1-15	2-6
GIẢM ĐAU CẤP					
<i>Tiêm ngoài màng cứng vùng thắt lưng</i>					
Liều cao (bolus)	2,0	10-20	20-40	10-15	0,5-1,5
Tiêm từng đợt (liều cao nhất) Ví dụ : trong khi đẻ	2,0	10-15 với khoảng cách giữa 2 lần tiêm ít nhất là 30 phút.	20-30	n/a	n/a
Truyền liên tục Ví dụ: giảm đau hậu phẫu hoặc trong khi đẻ	2,0	6-14 mL/giờ	12-28 mg/giờ	n/a	n/a

<i>Tiêm ngoài màng cứng vùng ngực</i>					
Truyền liên tục Ví dụ: giảm đau hậu phẫu	2,0	6-14 mL/giờ	12-28 mg/giờ	n/a	n/a
Phong bế thần kinh ngoại biên và gây tê vùng cổ chọn lọc	2,0	1-100	2-200	1-5	2-6
<i>Phong bế thần kinh ngoại biên (đùi hoặc cơ thang)</i> Truyền liên tục hoặc tiêm từng đợt (ví dụ: điều trị đau hậu phẫu)	2,0	5-10 mL/giờ	10-20 mg/giờ	n/a	n/a

Trên đây là các mức liều cần thiết được quy định để có hiệu quả phong bế được chấp nhận về mặt lâm sàng và có thể được xem như liều hướng dẫn cho người trưởng thành.

Có sự thay đổi lớn giữa từng cá nhân về thời gian khởi phát và thời gian tác dụng của thuốc.

* Với phong bế thần kinh lớn, chỉ có liều khuyến cáo đối với trường hợp phong bế đám rối thần kinh cánh tay. Các trường hợp phong bế thần kinh lớn khác có thể cần dùng liều thấp hơn. Tuy nhiên, hiện nay chưa có kinh nghiệm nào về liều dùng khuyến cáo cụ thể với các loại phong bế thần kinh lớn khác.

¹⁾ Liều phong bế thần kinh lớn cần được điều chỉnh theo vị trí tiêm và tình trạng của bệnh nhân. Tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khi phong bế đám rối thần kinh cánh tay vùng trên xương đòn và cơ thang cao hơn, không liên quan tới thuốc gây tê tại chỗ đã sử dụng (xem mục "Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng").

Cách dùng

Cần hết sức thận trọng khi sử dụng để tránh tiêm nhầm vào mạch máu. Nên cẩn thận với tất cả các mức liều trước và trong quá trình tiêm. Tiêm chậm (tốc độ 25-50 mg/phút) toàn bộ số thuốc hoặc chia thành các liều nhỏ hơn và duy trì liên tục cho bệnh nhân. Khi tiêm liều cao ngoài màng cứng, nên thử trước với liều 3-5 mL lidocaine (lignocaine) + adrenaline (epinephrine) [(Xylocaine 2% với Adrenaline (epinephrine)) 1:200.000. Việc tiêm nhầm vào mạch máu có thể gây tăng nhịp tim trong một thời gian ngắn, tiêm nhầm nội tủy mạc có thể gây ra các dấu hiệu phong bế tủy sống. Nếu xuất hiện các triệu chứng nhiễm độc, cần ngừng tiêm ngay lập tức.

Liều đơn 250 mg ropivacaine đã được sử dụng và dung nạp tốt khi dùng phong bế ngoài màng cứng trong phẫu thuật.

Khi phong bế đám rối thần kinh cánh tay với 40 ml ANAROPIN 7,5 mg/ml, nồng độ đỉnh của ropivacaine trong huyết thanh ở một vài bệnh nhân có thể đạt tới mức gây ra các triệu chứng nhiễm độc thần kinh nhẹ. Do đó không khuyến cáo liều vượt quá 40 ml ANAROPIN 7,5 mg/ml (300 mg ropivacaine).

Cần xem xét đến nguy cơ nhiễm độc máu hoặc tổn thương thần kinh tại chỗ khi truyền liên tục hay tiêm liều cao lặp lại. Tổng liều dùng lên tới 675 mg ropivacaine trong vòng 24 giờ cho thấy có sự dung nạp tốt trong gây tê phẫu thuật và giảm đau hậu phẫu ở người lớn. Có sự dung nạp tốt ở người lớn khi truyền liên tục ngoài màng cứng sau phẫu thuật 72 giờ với tốc độ truyền lên tới 28 mg/giờ. Một số ít bệnh nhân khi dùng liều cao lên tới 800 mg/ngày xảy ra một số tác dụng không mong muốn.

Giảm đau hậu phẫu: Phong bế được dùng trong tiền phẫu hoặc hậu phẫu với ANAROPIN 7,5 mg/ml tiêm liều cao ngoài màng cứng. Sau đó tiếp tục điều trị bằng ANAROPIN 2 mg/ml truyền ngoài màng cứng. Các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy tốc độ truyền 6-14 mL (12-28 mg/giờ) có thể đạt được hiệu quả giảm đau mong muốn đối với các cơn đau hậu phẫu từ trung bình đến nặng và trong hầu hết các trường hợp, chỉ thấy xuất hiện phong bế thần kinh vận động nhẹ, không tiến triển. Thời gian phong bế ngoài màng cứng tối đa là 3 ngày. Tuy nhiên, nên kiểm soát chặt chẽ tác dụng giảm đau để có thể rút ống thông ngay khi điều kiện giảm đau cho phép. Kỹ thuật này đã giúp làm giảm một cách đáng kể nhu cầu sử dụng thêm liều pháp Opioid.

Các thử nghiệm lâm sàng đã được tiến hành trong đó ANAROPIN 2 mg/mL được chỉ định truyền ngoài màng cứng riêng rẽ hoặc kết hợp với Fentanyl 1-4 µg/mL trong giảm đau hậu phẫu 72 giờ. ANAROPIN 2 mg/mL (6-14 mL/giờ) giúp đạt được hiệu quả giảm đau mong muốn ở đa số bệnh nhân. Sự kết hợp của ANAROPIN và Fentanyl cho hiệu quả giảm đau tốt hơn nhưng lại gây ra tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc Opioid.

Đối với mổ đẻ, chưa có dữ liệu về việc sử dụng ropivacaine tiêm ngoài màng cứng liều cao trên 7,5 mg/ml cũng như tiêm tủy sống.

Cần xem xét nguy cơ gây nhiễm độc máu hoặc gây tổn thương thần kinh tại chỗ khi phong bế đám rối thần kinh kéo dài cả bằng cách truyền liên tục hay tiêm tĩnh mạch lặp lại. Trong các nghiên cứu lâm sàng, phong bế thần kinh đùi với 300 mg ANAROPIN 7,5 mg/ml và phong bế cơ thang với 225 mg ANAROPIN 7,5 mg/ml trước khi phẫu thuật. Sau đó quá trình gây tê được duy trì với ANAROPIN 2 mg/ml. Tốc độ truyền hoặc tiêm gián đoạn 10-20 mg/giờ trong vòng 48 giờ cho hiệu quả gây tê mong muốn và dung nạp tốt.

Trẻ em dưới 12 tuổi:

Trẻ em

	Nồng độ mg/mL	Thể tích mL/kg	Liều mg/kg
ĐIỀU TRỊ ĐAU CẤP			
(trong và sau phẫu thuật)			
Phong bế ngoài màng cứng vùng thắt lưng cùng, đơn liều ở trẻ từ 0-12 tuổi	2,0	1	2
Phong bế dưới T12, ở trẻ có trọng lượng cơ thể ≤ 25 kg.			
Truyền ngoài màng cứng liên tục			
Ở trẻ có trọng lượng cơ thể ≤ 25 kg			
<i>Từ 0 đến 6 tháng</i>			
Liều cao ^a	2,0	0,5-1	1-2
truyền đến 72 giờ	2,0	0,1 mL/kg/giờ	0,2 mg/kg/giờ
<i>Từ 6 đến 12 tháng</i>			
Liều cao ^a	2,0	0,5-1	1-2
truyền đến 72 giờ	2,0	0,2 mL/kg/giờ	0,4 mg/kg/giờ
<i>Từ 1 đến 12 tuổi</i>			
Liều cao ^b	2,0	1	2
truyền đến 72 giờ	2,0	0,2 mL/kg/giờ	0,4 mg/kg/giờ

- a Giới hạn dưới của liều là khoảng liều đề nghị để phong bế ngoài màng cứng vùng ngực, trong khi giới hạn trên của liều trên là khoảng liều đề nghị để phong bế ngoài màng cứng vùng thắt lưng hoặc chùm đuôi ngựa.
- b Liều đề nghị cho phong bế ngoài màng cứng vùng thắt lưng. Nên giảm sử dụng liều cao khi gây tê ngoài màng cứng vùng ngực.

Các mức liều nêu trong bảng trên là mức liều đề nghị đối với trẻ em. Có sự khác nhau giữa các cá nhân. Đối với trẻ quá cân, thông thường cần phải giảm liều từ từ dựa trên trọng lượng chuẩn của cơ thể. Thể tích thuốc dùng phong bế ngoài màng cứng vùng cùng cụt và thể tích phong bế ngoài màng cứng liều cao không được vượt quá 25 mL ở bất kỳ bệnh nhân nào.

CÁCH DÙNG

Cần hết sức thận trọng khi sử dụng để tránh tiêm nhầm vào mạch máu. Nên hút bơm tiêm cẩn thận trước và trong quá trình tiêm. Cần giám sát kỹ chức năng sống của bệnh nhân trong suốt quá trình tiêm. Khi xuất hiện các dấu hiệu nhiễm độc cần ngừng tiêm ngay.

Khi sử dụng liều đã được tính toán, việc chia liều cần được tính dựa trên tổng liều.

Tiêm ropivacaine 2 mg/mL một lần ngoài màng cứng vùng cùng cụt có thể đạt được hiệu quả giảm đau hậu phẫu dưới T12 ở đa số bệnh nhân khi liều 2 mg/kg được sử dụng với thể tích 1 mL/kg. Thể tích tiêm ngoài màng cứng vùng cùng cụt có thể được điều chỉnh để tránh lan rộng phong bế thần kinh cảm giác. Mức liều lên tới 3 mg/kg của ropivacaine với nồng độ 3 mg/mL đã được sử dụng an toàn ở trẻ em trên 4 tuổi.

Chưa có nhiều kinh nghiệm đối với phong bế chùm đuôi ngựa ở trẻ có trọng lượng trên 25kg.

Chưa có các dữ liệu nghiên cứu về sử dụng ropivacaine ở trẻ sinh non.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hay bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Quá mẫn với các chất gây tê tại chỗ nhóm amide.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Quá trình gây tê vùng cần luôn luôn được thực hiện trong điều kiện có sẵn các thiết bị để có thể hồi sức cấp cứu ngay khi cần thiết.

Những bệnh nhân chuẩn bị phong bế nên ở trong trạng thái tối ưu và có sẵn đường truyền tĩnh mạch trước khi bắt đầu. Bác sĩ chịu trách nhiệm cần thận trọng để tránh tiêm nhầm vào mạch máu (xem "Liều lượng và cách dùng") và cần phải được huấn luyện đầy đủ và hiểu rõ việc chuẩn đoán và điều trị các tác dụng không mong muốn, độc tính toàn thân và các biến chứng khác (xem "Tác dụng không mong muốn" và "Quá liều"). Một trong những biến chứng là tiêm nhầm dưới màng nhện có thể gây phong bế tủy sống nặng gây ngừng thở, hạ huyết áp. Các cơn co giật xuất hiện thường xuyên nhất sau phong bế đám rối cánh tay và phong bế ngoài màng cứng. Đây có thể là hậu quả của việc tiêm nhầm vào mạch máu hoặc sự hấp thu quá nhanh từ vị trí tiêm.

Việc phong bế thần kinh ngoại biên lớn có thể được hiểu là đưa một lượng lớn thuốc gây tê tại chỗ vào những vùng tập trung nhiều mạch máu, thường là gần các mạch máu lớn – nơi

có nguy cơ tiêm nhầm vào mạch máu và/hoặc hấp thu hệ thống nhanh, có thể dẫn tới nồng độ thuốc trong huyết tương cao.

Một số quy trình gây tê tại chỗ như tiêm vào vùng đầu và cổ có thể dẫn tới tần suất xuất hiện các phản ứng phụ nghiêm trọng cao hơn, với bất kỳ loại thuốc gây tê tại chỗ nào. Cần hết sức thận trọng khi tiêm vào các khu vực bị viêm.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có thể trạng không tốt do tuổi tác hoặc do các yếu tố gây tổn thương khác như phong bế hoàn toàn hoặc một phần dẫn truyền thần kinh tim, bệnh gan tiến triển hoặc suy thận nặng, mặc dù gây tê vùng thường là kỹ thuật gây tê tối ưu ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (như Amiodarone) nên được giám sát cẩn thận và theo dõi điện tâm đồ vì tác dụng cộng hợp trên tim.

Rất ít các trường hợp ngừng tim được ghi nhận trong quá trình sử dụng ANAROPIN gây tê ngoài màng cứng hoặc phong bế thần kinh ngoại biên, đặc biệt là sau khi vô ý tiêm nhầm vào mạch máu ở bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân có thêm bệnh tim hợp kết. Trong một vài trường hợp, việc hồi sức cho bệnh nhân gặp khó khăn. Khi xuất hiện phản ứng ngừng tim, cần các phương pháp hỗ trợ hồi sức kéo dài để cải thiện tình trạng mong muốn.

Ropivacaine được chuyển hóa ở gan do đó nên dùng thận trọng cho bệnh nhân bị bệnh gan nặng; liều lặp lại nên giảm xuống do thuốc thải trừ chậm.

Thông thường, không cần thay đổi liều ở bệnh nhân suy thận khi điều trị đơn liều hoặc liệu trình ngắn.

Chứng nhiễm toan và giảm nồng độ protein trong huyết tương thường gặp ở bệnh nhân suy thận mãn tính, có thể làm tăng nguy cơ độc tính toàn thân. Nguy cơ này cũng cần được xem xét ở bệnh nhân bị suy dinh dưỡng và bệnh nhân đang điều trị sốc do giảm lưu lượng máu.

Gây tê ngoài màng cứng và gây tê tủy sống có thể dẫn đến tụt huyết áp và chậm nhịp tim. Có thể giảm những nguy cơ này bằng cách truyền dịch hoặc dùng thuốc tăng huyết áp. Cần điều trị hạ huyết áp ngay bằng ephedrine 5-10 mg tiêm tĩnh mạch, lặp lại nếu cần thiết.

Khi tiêm ANAROPIN vào khớp, cần thận trọng đối với các trường hợp nghi ngờ chấn thương nội khớp trong thời gian gần đây hoặc có khoảng giao diện trong khớp có bề mặt sần sùi do phẫu thuật, do những thay đổi này có thể làm tăng hấp thu và dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương cao.

Cần tránh sử dụng ropivacaine kéo dài ở bệnh nhân đã điều trị với các thuốc kháng CYP1A2 mạnh (như Fluvoxamine và Enoxacin) (xem "Tương tác thuốc").

Khả năng dị ứng chéo với các thuốc gây tê tại chỗ nhóm amide khác cũng cần được xem xét.

Thuốc có chứa tối đa 3,7 mg natri/mL (lưu ý với bệnh nhân đang có chế độ ăn nhạt, kiêng muối).

Dung dịch tiêm, truyền ANAROPIN có thể bị porphyrin hóa và chỉ được sử dụng cho bệnh nhân bị chuyển hóa porphyrin cấp tính khi không có thuốc thay thế nào an toàn hơn. Cần thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân dễ bị tổn thương.

Sau khi sản phẩm được lưu hành trên thị trường, đã có báo cáo về hiện tượng tiêu sụn ở các bệnh nhân dùng thuốc gây tê tại chỗ truyền liên tục trong khớp sau mổ. Hầu hết các trường hợp tiêu sụn được báo cáo xảy ra tại khớp vai. Do nhiều nguyên nhân khác cũng như các dữ liệu khoa học trái ngược về cơ chế tác động, mối liên hệ nhân quả chưa được xác lập. Truyền liên tục trong khớp không phải là chỉ định đã được phê duyệt của ANAROPIN.

TRẺ EM

Cần thận trọng đặc biệt với trẻ sơ sinh do các cơ quan và chức năng vẫn chưa hoàn thiện. Kết quả nghiên cứu lâm sàng cho thấy nồng độ ropivacaine trong huyết tương có khoảng dao động lớn, điều này cho thấy nguy cơ nhiễm độc toàn thân có thể xảy ra ở nhóm tuổi này, đặc biệt là khi truyền liên tục ngoài màng cứng. Liều đề nghị ở trẻ sơ sinh được dựa trên những dữ liệu lâm sàng chưa đầy đủ. Khi dùng ropivacaine cho nhóm tuổi này, cần giám sát thường xuyên độc tính toàn thân (theo dõi các dấu hiệu độc tính CNS, ECG, SpO₂) và nhiễm độc thần kinh tại chỗ (ví dụ hồi phục kéo dài). Cần tiếp tục giám sát sau khi truyền xong do tốc độ thải trừ thuốc chậm ở trẻ sơ sinh.

Nồng độ cao hơn 5 mg/mL chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cần thận trọng khi dùng ropivacaine đồng thời với các thuốc có cấu trúc tương tự các thuốc gây tê tại chỗ, ví dụ như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IB do có thể làm tăng độc tính.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc đặc hiệu giữa các thuốc gây tê tại chỗ và thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như là Amiodarone) chưa được thực hiện, tuy nhiên cần thận trọng khi phối hợp (xem mục "Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng").

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, độ thanh thải ropivacaine bị giảm đến 77% khi dùng đồng thời với fluvoxamine, một chất có khả năng cạnh tranh với CYP1A2. CYP1A2 liên quan đến sự hình thành của 3-hydroxy ropivacaine, một chất chuyển hóa chính. Do đó, một chất ức chế CYP1A2 mạnh, như fluvoxamine và enoxacin, dùng đồng thời với ANAROPIN có thể gây ra tương tác về chuyển hóa dẫn tới tăng nồng độ Ropivacaine trong huyết thanh. Cần tránh việc sử dụng kéo dài ropivacaine ở bệnh nhân đang điều trị với các chất ức chế CYP1A2 mạnh (xem mục "Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng").

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Ngoại trừ trường hợp tiêm ngoài màng cứng trong sản khoa, chưa có dữ liệu đầy đủ nào về việc sử dụng ropivacaine ở phụ nữ có thai. Các thử nghiệm trên động vật cho thấy thuốc không gây hại trực tiếp hay gián tiếp lên thai kỳ, sự phát triển của bào thai, quá trình sinh và sự phát triển sau khi sinh.

Việc sử dụng thuốc theo đường tiêm nội tủy mạc (dưới màng nhện) trong mổ đẻ vẫn chưa được nghiên cứu.

Thời kỳ cho con bú

Người ta chưa xác định được Ropivacaine có thể qua sữa mẹ hay không.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Ngoài tác động gây tê trực tiếp, ropivacaine có thể gây ra ảnh hưởng nhẹ, thoáng qua lên khả năng vận động và phối hợp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Rất nhiều các triệu chứng đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng. Những triệu chứng này xuất hiện với bất kỳ loại thuốc gây tê tại chỗ nào. Thông thường là các tác động sinh lý do phong bế thần kinh và các bệnh cảnh trên lâm sàng. Rất khó phân biệt giữa tác dụng không mong muốn do thuốc gây ra với các tác động sinh lý do tình trạng phong bế thần kinh và giao cảm (như hạ huyết áp và chậm nhịp tim) và các biến chứng tại vị trí tiêm trực tiếp (như tổn thương thần kinh) hoặc gián tiếp (như áp-xe ngoài màng cứng).

Các tác dụng không mong muốn (do tất cả các loại phong bế) được trình bày trong bảng sau:

Các tác dụng không mong muốn được trình bày theo từng nhóm cơ quan với cường độ như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($< 1/1\,000$).

Cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn tim:	Rất thường gặp	Hạ huyết áp*,***
	Thường gặp	Chậm nhịp tim*, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp
	Ít gặp	Ngất*
	Hiếm gặp	Ngừng tim, loạn nhịp tim
Rối loạn hệ thần kinh:	Thường gặp	Dị cảm, chóng mặt, đau đầu*
	Ít gặp hơn	Bồn chồn, các triệu chứng của nhiễm độc thần kinh trung ương (co giật, động kinh cơn lớn, cơn tai biến ngạt máu, xây xẩm, mất cảm giác quanh miệng, tê lưỡi, tăng thính lực, ù tai, rối loạn thị giác, loạn ngôn, giật cơ, rùng mình)**, giảm xúc giác*
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:	Ít gặp hơn	Khó thở *
Rối loạn tiêu hóa:	Rất thường gặp	Buồn nôn
	Thường gặp	Nôn mửa*,****
Rối loạn thận và tiết niệu:	Thường gặp	Bí tiểu*
Các rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm:	Thường gặp	Tăng nhiệt độ, rét run, đau lưng
	Ít gặp	Hạ nhiệt độ*
	Hiếm gặp	Phản ứng dị ứng (các phản ứng dị ứng, u thần kinh và mày đay)

* Các phản ứng phụ này thường gặp hơn sau gây tê tùy sống.

** Các phản ứng phụ này thường xuất hiện do tiêm nhầm vào mạch máu, quá liều hoặc hấp thu nhanh (xem mục “Quá liều”).

*** Hạ huyết áp ít gặp ở trẻ em ($> 1/100$).

**** Nôn mửa rất hay gặp ở trẻ em ($> 1/10$).

Phân loại tác dụng không mong muốn

Những tác dụng không mong muốn_dưới đây bao gồm các biến chứng liên quan đến kỹ thuật gây tê, không phụ thuộc vào loại thuốc gây tê đã sử dụng.

Các biến chứng thần kinh.

Rối loạn chức năng hệ thần kinh và tủy sống (như hội chứng ống tủy trước, viêm màng nhện, hội chứng chùm đuôi ngựa) có liên quan đến gây tê tủy sống và ngoài màng cứng.

Phong bế toàn bộ tủy sống

Phong bế toàn bộ tủy sống có thể xảy ra khi liều tiêm ngoài màng cứng bị tiêm nhầm vào nội tủy mạc hoặc khi dùng liều tiêm tủy sống quá cao. Quá liều và tiêm nhầm vào mạch máu có thể gây ra những tác hại nghiêm trọng (xem mục "Quá liều").

QUÁ LIỀU

Độc tính

Trong phong bế đám rối thần kinh và thần kinh ngoại biên, co giật do tiêm nhầm vào mạch máu đã được ghi nhận.

Sau khi tiêm tủy sống, thường không xuất hiện độc tính toàn thân do liều dùng thấp. Tiêm nội tủy mạc liều quá cao có thể dẫn đến phong bế toàn bộ tủy sống.

Triệu chứng:

Phản ứng nhiễm độc toàn thân chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương và hệ tim mạch. Các phản ứng này là kết quả của nồng độ các chất gây tê tại chỗ trong máu cao do tiêm nhầm vào mạch máu, quá liều hoặc hấp thu thuốc quá nhanh ở những vùng tập trung nhiều mạch máu (xem mục "Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng"). Triệu chứng trên thần kinh trung ương của các thuốc amide là giống nhau, trong khi đó các triệu chứng trên tim mạch lại phụ thuộc hơn vào thuốc, cả số lượng và chất lượng của từng thuốc.

Tiêm nhầm vào mạch máu các chất gây tê tại chỗ có thể ngay lập tức gây ra các phản ứng độc tính toàn thân (trong vòng vài giây đến vài phút). Trường hợp quá liều, độc tính toàn thân xuất hiện muộn hơn (15-60 phút sau khi tiêm) do nồng độ thuốc trong máu tăng chậm hơn.

Độc tính lên thần kinh trung ương diễn ra từ từ, với các triệu chứng và phản ứng ngày càng nặng. Các triệu chứng đầu tiên thường là xây xẩm, mất cảm giác quanh miệng, tê lưỡi, tăng thính lực, ù tai và rối loạn thị giác. Loạn ngôn, giật cơ và/hoặc rùng mình là những triệu chứng trầm trọng hơn và xuất hiện trước khi co giật toàn thân. Không nên nhầm lẫn những dấu hiệu này với hoạt động thần kinh thông thường.

Mất ý thức và động kinh cơn lớn có thể xảy ra, kéo dài từ vài giây đến nhiều phút. Giảm oxy và tăng CO₂ huyết xuất hiện nhanh trong khi co giật do tăng hoạt động của cơ, và oxy trong máu không đủ kèm theo tắc nghẽn hô hấp có thể xảy. Trường hợp nặng có thể gây ngạt thở. Nhiễm toan máu, tăng kali máu, giảm canxi máu và thiếu oxy làm gia tăng và kéo dài độc tính của các thuốc gây tê tại chỗ.

Sự hồi phục của bệnh nhân phụ thuộc vào sự chuyển hóa, thải trừ và tái phân bố của thuốc gây tê tại chỗ ở hệ thần kinh trung ương. Hồi phục xảy ra nhanh trừ khi đã sử dụng lượng lớn thuốc gây tê tại chỗ.

Tác dụng lên tim mạch thường nghiêm trọng hơn và bắt đầu bởi các dấu hiệu nhiễm độc thần kinh trung ương, các tác động hệ thần kinh trung ương báo trước có thể không xuất hiện trừ trường hợp bệnh nhân đang sử dụng thuốc gây tê toàn thân hoặc thuốc an thần mạnh. Nồng độ thuốc trong máu cao có thể dẫn đến hạ huyết áp, chậm nhịp tim, loạn nhịp tim và thậm chí là ngừng tim. Nhưng trong một số trường hợp hiếm gặp, ngừng tim có thể xuất hiện mà không có các dấu hiệu nhiễm độc TKTW báo trước.

Ở trẻ em, phong bế thường xảy ra trong quá trình gây tê toàn thân. Cần phải giám sát chặt chẽ những dấu hiệu nhiễm độc sớm ở nhóm bệnh nhân này.

Điều trị: Nếu xuất hiện các dấu hiệu nhiễm độc toàn thân cấp, cần dừng ngay việc sử dụng các thuốc gây tê tại chỗ. Cần tiến hành các biện pháp điều trị trực tiếp nhằm chấm dứt nhanh các triệu chứng thần kinh trung ương (co giật và ức chế thần kinh trung ương) để duy trì quá trình oxy hóa và tuần hoàn. Phải cho thở oxy liên tục và thông khí nếu cần. Nếu các cơn co giật không tự động ngừng sau 15-20 giây, cần tiêm tĩnh mạch natri thiopentone 1-3 mg/kg để trợ hô hấp, hoặc diazepam 0,1 mg/kg (có tác động chậm hơn nhiều). Tình trạng co giật kéo dài có thể gây nguy hiểm đến tình trạng thông khí và thở oxy của bệnh nhân. Tiêm thuốc giãn cơ (ví dụ suxamethonium 1 mg/kg) giúp cải thiện tình trạng thông khí và thở oxy của bệnh nhân nhưng việc này yêu cầu phải có kinh nghiệm đặt ống nội khí quản và thông khí.

Nếu ngừng tuần hoàn xảy ra, cần lập tức tiến hành hồi sức tim phổi. Thở oxy tối ưu, thông khí và hỗ trợ tuần hoàn cũng như điều trị nhiễm toan huyết có vai trò quyết định. Nếu xuất hiện hạ huyết áp/ chậm nhịp tim, nên tiêm tĩnh mạch một thuốc tăng huyết áp như ephedrine 5-10 mg (có thể lặp lại sau 2-3 phút). Trong trường hợp suy tim, cần tiến hành xoa bóp tim.

Trong trường hợp ngừng tim, cần hồi sức kéo dài hơn để cải thiện kết quả.

Khi điều trị các triệu chứng nhiễm độc ở trẻ em, liều dùng được tính dựa theo độ tuổi và cân nặng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: thuốc gây tê tại chỗ, mã ATC: N01B B09.

Anaropin chứa ropivacaine, một đối quang tinh khiết, là thuốc gây tê tại chỗ nhóm amide. Ropivacaine gây ức chế có hồi phục dẫn truyền xung thần kinh bằng cách ức chế vận chuyển ion natri đi vào màng tế bào thần kinh. Thuốc cũng có tác động tương tự trên màng tế bào dễ bị kích thích ở não và cơ tim.

Ropivacaine có tác dụng gây tê và giảm đau. Ở liều cao có tác dụng gây tê phẫu thuật, còn dùng liều thấp có thể gây ra ức chế cảm giác (giảm đau) bằng cách giới hạn và phong bế hệ không vận động. Việc dùng thêm adrenaline không cải thiện được thời gian và cường độ của ức chế do ropivacaine tạo ra.

Ropivacaine có ít tác dụng phụ lên sự co thắt của cơ tim in vitro hơn so với levobupivacaine và bupivacaine.

Tác dụng trên tim đo được ở nhiều nghiên cứu in vivo trên động vật cho thấy ropivacaine có độc tính trên tim thấp hơn, cả về số lượng và chất lượng, so với bupivacaine.

Ropivacaine ít kéo giãn phức hợp QRS hơn so với bupivacaine và sự thay đổi xảy ra ở liều ropivacaine và levobupivacaine cao hơn so với bupivacaine.

Các tác dụng trực tiếp lên tim mạch của thuốc gây tê tại chỗ bao gồm chậm dẫn truyền, ức chế co bóp cơ tim và cuối cùng là loạn nhịp tim và ngừng tim. Ở chó sau khi được tiêm tĩnh mạch ropivacaine cho đến trụ tim để hồi tỉnh hơn so với sau khi sử dụng levobupivacaine và bupivacaine, mặc dù nồng độ thuốc tự do trong huyết thanh cao hơn. Điều này cho thấy ropivacaine có giới hạn an toàn rộng hơn so với hai thuốc kia trong trường hợp vô tình tiêm nhầm vào mạch hoặc quá liều.

Cừu cái có thai không cho thấy sự nhạy cảm hơn với các độc tính toàn thân của ropivacaine so với cừu cái bình thường.

Khi truyền tĩnh mạch ropivacaine trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy khả năng gây độc tính trên thần kinh trung ương và tim mạch ít hơn đáng kể so với truyền bupivacaine. Đối với bupivacaine, các triệu chứng trên thần kinh trung ương cũng tương tự nhưng xuất hiện ở liều và nồng độ huyết thanh thấp hơn, và kéo dài hơn. Ropivacaine gây mở rộng khoảng QRS ít hơn so với bupivacaine.

Các tác dụng gián tiếp trên tim mạch (tăng huyết áp, chậm nhịp tim) có thể xuất hiện sau phong bế ngoài màng cứng, phụ thuộc vào mức độ lan rộng phong bế giao cảm đồng thời. Tuy nhiên, những triệu chứng này ít xuất hiện hơn ở trẻ em.

Nếu một lượng thuốc lớn đi vào tuần hoàn, các triệu chứng thần kinh trung ương và tim mạch sẽ xuất hiện nhanh chóng (xem "Quá liều").

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC.

Ropivacaine có một trung tâm quay cực và nó tồn tại dưới dạng đồng phân S. Nó tan rất tốt trong dầu, giá trị pKa là 8,1 và hệ số phân bố dầu nước là 141 (ở 25°C, n-octanol/đệm phosphate với pH 7,4). Tất cả các chất chuyển hóa của nó đều có tác dụng gây tê tại chỗ nhưng với hoạt tính kém hơn và thời gian ngắn hơn đáng kể so với ropivacaine.

Hấp thu

Nồng độ ropivacaine trong huyết tương phụ thuộc vào liều, loại phong bế và sự phân bố mạch ở vị trí tiêm. Ropivacaine có dược lực học tuyến tính, ví dụ: nồng độ tối đa trong huyết tương tỷ lệ với liều.

Ropivacaine hấp thu hoàn toàn và theo hai pha từ khoang ngoài màng cứng, với thời gian bán thải của hai pha theo thứ tự là 14 phút và 4 giờ. Pha hấp thu chậm là yếu tố làm ảnh hưởng đến tốc độ thải trừ ropivacaine, giải thích lý do tại sao sau khi tiêm ngoài màng cứng thời gian bán thải pha cuối kéo dài hơn sau khi tiêm tĩnh mạch.

Phân bố

Trong huyết tương, ropivacaine chủ yếu liên kết với α_1 - acid glycoprotein trong đó dạng tự do chiếm xấp xỉ 6%. Thể tích phân bố ở trạng thái hằng định là 47 lít. Nồng độ huyết tương toàn phần của ropivacaine và PPX tăng lên khi truyền liên tục ngoài màng cứng, phụ thuộc vào sự tăng α_1 - acid glycoprotein sau phẫu thuật. Sự tăng của ropivacaine tự do, hoạt hóa dược lý là thấp hơn đáng kể so với sự tăng của ropivacaine toàn phần. Nồng độ trung bình của PPX tự do cao hơn 7-9 lần so với nồng độ trung bình của ropivacaine tự do sau khi truyền ngoài màng cứng liên tục 72 giờ.

Ropivacaine có thể đi qua nhau thai với nồng độ ropivacaine tự do cân bằng nhau ở mẹ và thai nhi. Lượng protein liên kết trong máu của thai nhi thấp hơn trong máu mẹ nên nồng độ thuốc trong huyết tương toàn phần của thai nhi sẽ thấp hơn của mẹ.

Chuyển hóa

Ropivacaine được chuyển hóa chủ yếu ở gan bởi phản ứng hydroxyl hóa nhân thơm tạo thành 3-hydroxy-ropivacaine (được chuyển hóa bởi CYP1A2) và phản ứng khử N-alkyl thành PPX (được chuyển hóa bởi CYP3A4). PPX là một chất chuyển hóa hoạt động. Ngưỡng gây độc của PPX tự do trong huyết tương trên thần kinh trung ương của chuột cao gấp khoảng 20 lần so với ropivacaine tự do. PPX là một chất chuyển hóa ít quan trọng khi dùng một liều, nhưng là một chất chuyển hóa rất quan trọng khi truyền ngoài màng cứng liên tục.

Thải trừ

Các chất chuyển hóa được thải trừ qua thận. Khoảng 1% ropivacaine đơn liều thải trừ dưới dạng chưa chuyển hóa. Ropivacaine có độ thanh thải huyết tương toàn phần trung bình là 440mL/phút, độ thanh thải của ropivacaine không gắn kết là 8 L/phút và độ thanh thải ở thận là 1 mL/phút. Thời gian bán thải pha cuối là 1,8 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch, và tỷ lệ chiết xuất ở mô gan là trung gian, khoảng 0,4.

Bệnh nhân trẻ em

Đặc điểm dược lực học của ropivacaine đã được xác định thông qua một phân tích gộp của sáu nghiên cứu trên 192 trẻ em từ 0 đến 12 tuổi.

Trong những năm đầu đời, độ thanh thải ropivacaine và PPX tự do phụ thuộc vào cân nặng và tuổi. Ảnh hưởng của tuổi được xem xét dựa trên chức năng gan chưa trưởng thành và độ thanh thải tính theo cân nặng đạt tối đa ở trẻ khoảng 1-3 tuổi. Độ thanh thải của ropivacaine tự do tăng từ 2,4 L/h/kg ở trẻ sơ sinh và 3,6 L/h/kg khi 1 tháng tương ứng lên khoảng 8-16 L/h/kg ở trẻ trên 6 tháng.

Tương tự, thể tích phân bố của ropivacaine tự do, chuẩn hóa theo trọng lượng cơ thể, tăng theo tuổi và đạt mức tối đa vào lúc 2 tuổi. Thể tích phân bố của ropivacaine tự do tăng từ 22L/kg ở trẻ sơ sinh và 26 L/kg ở trẻ 1 tháng lên 42-46 L/kg tương ứng ở trẻ lớn hơn 6 tháng tuổi.

Thời gian bán thải của ropivacaine dài hơn, 5-6 giờ ở trẻ sơ sinh và 1 tháng tuổi so với 3 giờ ở trẻ lớn tuổi hơn.

Thời gian bán thải của PPX còn dài hơn, khoảng 43 giờ ở trẻ sơ sinh và 26 giờ ở trẻ 1 tháng tuổi so với 15 giờ ở trẻ lớn tuổi hơn.

Do chức năng gan chưa hoàn thiện, trẻ sơ sinh và đôi khi trẻ 1-6 tháng tuổi có mức phân liều toàn thân cao hơn so với trẻ lớn tuổi hơn. Liều chỉ định truyền ngoài màng cứng liên tục sẽ giải thích cho sự khác biệt này (xem bảng mô tả nồng độ thuốc tự do mô phỏng và quan sát được).

Giá trị trung bình mô phỏng của Cu_{max} dạng tự do sau phong bế ngoài màng cứng chùm đuôi ngựa (đơn liều).

Nhóm tuổi	Liều (mg/kg)	Cu_{max} (mg/L)
0-1 tháng	2,00	0,058
1-6 tháng	2,00	0,038
6-12 tháng	2,00	0,028
1-10 năm	2,00	0,022

Giá trị trung bình mô phỏng và quan sát được của Cuss dạng tự do sau 72h truyền liên tục ngoài màng cứng.

Nhóm tuổi	Liều (mg/kg/ giờ)	n	Cu _{ss,obs} (mg/L)	Cu _{ss,sim} (mg/L)
0-1 tháng	0,2	5	0,15 (0,07)	0,068
1-3 tháng	0,2	7	0,04 (0,01)	0,030#
3-6 tháng	0,2	3	0,02 (0,01)	
6-12 tháng	0,4	4	0,03 (0,01)	0,034
1-9 năm	0,4	24	0,02 (0,01)*	0,023

1 – 6 tháng, * 59 – 72 giờ

Một số trẻ sơ sinh (n=81) được tiếp xúc với ropivacaine qua người mẹ trong quá trình sinh để có nồng độ tối đa trong máu cuống rốn lúc sinh bằng với trẻ em sử dụng ropivacaine cho phong bế ngoài màng cứng (0,03- 0,11 mg/L).

Để đánh giá giới hạn an toàn của liều chỉ định, tổng nồng độ tự do được mô phỏng trong huyết thanh của ropivacaine và PPX.

Sự mô phỏng này ước tính nếu tăng liều chỉ định đối với phong bế ngoài màng cứng chòm đuôi ngựa lên 2,7 lần ở nhóm bé nhất (0-1 tháng) và 7,4 lần ở nhóm tuổi 1-10 tuổi sẽ làm tăng nồng độ thuốc tự do trong huyết tương có thể đạt ngưỡng gây độc toàn thân (0,34 mg/L) ở 5 % quần thể nghiên cứu (đạt 95 % giá trị ngưỡng trong khoảng dự đoán). Đối với truyền liên tục ngoài màng cứng, nếu tăng liều chỉ định lên 1,8 lần ở nhóm bé nhất (0-1 tháng) và 3,8 lần ở nhóm tuổi 1-10 tuổi thì sẽ đạt ngưỡng gây độc toàn thân (0,34 mg/L) ở 5 % quần thể nghiên cứu.

TƯƠNG KÝ

Sự kiềm hóa có thể dẫn tới kết tủa do ropivacaine tan rất kém ở pH trên 6,0.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI BẢO QUẢN

Không bảo quản trên 30°C. Không đông lạnh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Ống đơn liều (polypropylene; Polyamp®):

ANAROPIN 2 mg/ml: 5 x 20 mL – đóng dạng vỉ (ống vô khuẩn)

ANAROPIN 5 mg/ml: 5 x 10 mL – đóng dạng vỉ (ống vô khuẩn)

ANAROPIN 7,5 mg/ml: 5x 10 mL- đóng dạng vỉ (ống vô khuẩn)

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Sản phẩm không chứa chất bảo quản và chỉ được dùng một lần. Cần bỏ toàn bộ số thuốc còn dư khi mở nắp.

Không được tái hấp tiệt trùng lại hộp thuốc còn nguyên. Nếu cần, có thể tiệt trùng bên ngoài áp dụng với loại đóng gói dạng vỉ.

NGÀY HIỆU ĐÍNH TOA THUỐC

Tháng 2/2012

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SỸ.

THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

Nhà sản xuất: AstraZeneca AB, SE-151 85, Södertälje, Sweden.

ANAROPIN is a trade mark of the AstraZeneca group of companies.

© AstraZeneca 2012

GEL: PAIN.000-229-677.2.0

