



HEXAL AG

Ropivacain HEXAL® 5 mg/ml Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Ropivacain HEXAL® 5 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 5,29 mg Ropivacainhydrochlorid-Monohydrat (entsprechend 5 mg Ropivacainhydrochlorid).

10 ml enthalten 52,9 mg Ropivacainhydrochlorid-Monohydrat (entsprechend 50 mg Ropivacainhydrochlorid).

20 ml enthalten 105,8 mg Ropivacainhydrochlorid-Monohydrat (entsprechend 100 mg Ropivacainhydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil:
Natriumchlorid (3,2 mg/ml)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Injektionslösung

Klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert zwischen 3,5–6 und einer Osmolalität zwischen 280–320 mosmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ropivacain HEXAL® 5 mg/ml Injektionslösung ist indiziert zur intrathekalen Anwendung zur Anästhesie bei chirurgischen Eingriffen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ropivacain HEXAL® soll nur von – oder unter der Aufsicht von – Ärzten angewendet werden, die in der Regionalanästhesie erfahren sind.

Dosierung

Die folgende Tabelle dient als Leitfaden für die Dosierung bei der intrathekalen Anwendung bei Erwachsenen. Es soll die kleinste Dosis, die eine wirksame Blockade hervorruft, angewendet werden. Für die Festlegung der Dosis sind die Erfahrungen des Narkosearztes sowie die Kenntnisse über den Allgemeinzustand des Patienten ausschlaggebend.

Kinder (≤ 12 Jahre)

Die intrathekale Anwendung wurde weder bei Säuglingen, Kleinkindern noch bei Kindern untersucht.

Die intrathekale Injektion sollte erfolgen, nachdem der Subarachnoidalraum identifiziert wurde und Liquor aus der Spinalkanüle austritt oder aspiriert werden kann.

Zur Vermeidung einer intravaskulären Injektion wird eine sorgfältige Aspiration vor der Injektion empfohlen. Eine versehentliche intravaskuläre Injektion kann an einer vorübergehenden Erhöhung der Herzfrequenz erkannt werden.

Art der Anwendung

Ropivacain HEXAL® enthält keine Konservierungsstoffe und ist daher nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Das Arzneimittel sollte vor der Anwendung visuell überprüft werden. Nur klare und praktisch partikelfreie Lösung aus unbeschädigtem Behältnis verwenden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeiten gegen Ropivacainhydrochlorid, gegen andere Lokalanästhetika vom Amidtyp oder einen der sonstigen Bestandteile
- Allgemeine Gegenanzeigen in Verbindung mit einer Spinalanästhesie sollten unabhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum berücksichtigt werden
- Intravenöse Regionalanästhesie
- Parazervikalanästhesie in der Geburtshilfe
- Große Nervenblockaden sind bei hypovolämischen Patienten kontraindiziert

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Regionalanästhesien sollten ausschließlich in entsprechend eingerichteten Räumlichkeiten und durch entsprechend ausgebildetes Personal erfolgen. Ausrüstung und Arzneimittel für das Monitoring und für eine notfallmäßige Wiederbelebung müssen sofort verfügbar sein. Patienten, bei denen eine große Blockade vorgenommen wird, sollten in optimaler Verfassung sein und vor Beginn der Blockade einen intravenösen Zugang erhalten. Der verantwortliche Arzt sollte die erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen treffen,

um eine intravasale Injektion zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2), entsprechend ausgebildet sein und über ausreichende Kenntnisse bezüglich der Diagnose und Behandlung von Nebenwirkungen, systemischer Toxizität und anderer Komplikationen verfügen. Aufgrund der geringen verabreichten Dosis ist nach einer intrathekalen Anwendung keine systemische Toxizität zu erwarten. Werden zu hohe Dosen in den Spinalraum appliziert, kann dies zu einer totalen Spinalblockade führen (siehe 4.9).

Die intrathekale Anwendung ist bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern nicht dokumentiert.

Patienten in schlechtem Allgemeinzustand, sei es als Folge des Alters oder im Zusammenhang mit anderen Ursachen, wie teilweise oder vollständigem AV-Block, schwerer Leber- oder Nierenfunktionsstörung, benötigen besondere Aufmerksamkeit, auch wenn bei diesen Patienten eine Regionalanästhesie besonders häufig angezeigt ist. Patienten, die mit Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron) behandelt werden, sind streng zu überwachen. Ein EKG-Monitoring sollte in Betracht gezogen werden, da sich kardiale Effekte addieren können.

Ropivacain wird in der Leber metabolisiert und sollte daher bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung mit Vorsicht angewendet werden. Bei wiederholter Verabreichung kann eine Verminderung der Dosierung zur Anpassung an die verzögerte Ausscheidung erforderlich werden.

Bei Anwendung von Einzeldosen oder bei Kurzzeitanwendung ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine Anpassung der Dosis im Allgemeinen nicht erforderlich. Azidose und verminderte Plasmaproteinkonzentrationen, wie sie häufig bei Patienten mit chronischem Nierenversagen beobachtet werden, erhöhen möglicherweise die Gefahr einer systemischen Toxizität.

Patienten mit Hypovolämie gleich welcher Ursache können während einer Spinalanästhesie unabhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum eine plötzliche und schwere Hypotonie entwickeln.

	Konzentration Ropivacainhydrochlorid [mg/ml]	Volumen [ml]	Dosis Ropivacainhydrochlorid [mg]	Beginn [Minuten]	Dauer [Stunden]
ANÄSTHESIE BEI CHIRURGISCHEN EINGRIFFEN Intrathekale Anwendung Chirurgie	5,0	3–5	15–25	1–5	2–6

Die in der Tabelle angegebenen Dosierungen sind so festgelegt, dass eine wirksame Blockade erreicht wird, und sollten als Richtlinien zur Anwendung bei Erwachsenen betrachtet werden. Individuelle Abweichungen hinsichtlich Einsetzen und Dauer der Blockade treten auf. Die Angaben in der Spalte „Dosis“ geben die erwarteten durchschnittlichen Dosisbereiche an. Für Faktoren, die spezifische Blockadetechniken und individuelle Patientenanforderungen betreffen, sollten Fachbücher konsultiert werden.



Ropivacain sollte bei Patienten mit akuter Porphyrie nur angewendet werden, wenn keine alternative Behandlung zur Verfügung steht, da es möglicherweise eine akute Porphyrie auslösen kann.

Eine länger dauernde Anwendung von Ropivacain sollte bei Patienten vermieden werden, die gleichzeitig mit starken CYP1A2-Inhibitoren wie Fluvoxamin und Enoxacin behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Eine mögliche Kreuzallergie mit anderen Lokalanästhetika vom Amidtyp sollte in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Dieses Arzneimittel enthält 0,14 mmol (3,2 mg) Natrium pro ml. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ropivacain HEXAL® sollte bei Patienten, die andere Lokalanästhetika oder Arzneimittel erhalten, die strukturell mit Lokalanästhetika vom Amidtyp verwandt sind (z. B. bestimmte Antiarrhythmika wie Lidocain und Mexiletin), mit Vorsicht angewendet werden, da sich die systemischen toxischen Wirkungen addieren. Die gleichzeitige Anwendung von Ropivacain HEXAL® mit Allgemeinanästhetika oder Opioiden kann die jeweiligen (Neben-)Wirkungen verstärken. Spezifische Interaktionsstudien mit Ropivacain und Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron) wurden nicht durchgeführt, dennoch ist Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.4).

Das Cytochrom-P-450(CYP)1A2 ist an der Bildung des Hauptmetaboliten 3-Hydroxy-Ropivacain beteiligt. Bei gleichzeitiger Anwendung von Fluvoxamin, einem selektiven und wirksamen CYP1A2-Hemmer, war die Plasmaclearance von Ropivacain *in vivo* um bis zu 77 % vermindert. Somit können starke CYP1A2-Hemmer wie Fluvoxamin und Enoxacin, wenn sie gleichzeitig während einer längeren Anwendung von Ropivacain HEXAL® gegeben werden, zu Wechselwirkungen mit Ropivacain HEXAL® führen. Eine längere Anwendung von Ropivacain sollte bei Patienten, die gleichzeitig mit starken CYP1A2-Hemmern behandelt werden, vermieden werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Ketoconazol, einem selektiven und wirksamen CYP3A4-Hemmer, wurde die Plasmaclearance von Ropivacain *in vivo* um 15 % reduziert. Die Hemmung dieses Isoenzym ist jedoch wahrscheinlich klinisch nicht relevant.

In vitro ist Ropivacain ein kompetitiver Hemmer von CYP2D6, scheint aber bei klinisch erreichten Plasmakonzentrationen keine hemmende Wirkung auf dieses Isoenzym zu haben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Mit Ausnahme der epiduralen Anwendung in der Geburtshilfe gibt es keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Ropivacain in der Schwangerschaft. In tierexperimentellen Studien zeigten sich keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es gibt keine Untersuchungen beim Menschen zur Frage des Übertritts von Ropivacain in die Muttermilch.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Abhängig von der Dosis können Lokalanästhetika jedoch auch ohne nachgewiesene ZNS-Toxizität einen geringen Einfluss auf mentale Funktionen und die Koordination haben und vorübergehend die motorische Beweglichkeit und die Reaktionsfähigkeit vermindern.

4.8 Nebenwirkungen

Allgemein

Das Nebenwirkungsprofil von Ropivacain entspricht dem anderer lang wirksamer Lokalanästhetika vom Amidtyp.

Nebenwirkungen müssen von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade selbst, z. B. einer Abnahme des Blutdrucks und einer Bradykardie während der intrathekalen Anästhesie, sowie von Ereignissen, die durch die Punktion verursacht werden

(z. B. spinale Hämatomate, postduraler Kopfschmerz, Meningitis und epiduraler Abszess), unterschieden werden. Viele der am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen und Hypotonie, sind während Anästhesie und Operationen im Allgemeinen sehr häufig. Es ist nicht möglich, Nebenwirkungen, die durch die klinische Situation verursacht werden, von solchen zu unterscheiden, die durch das Arzneimittel oder die Blockade verursacht werden.

Eine totale spinale Blockade kann unter allen Lokalanästhetika auftreten, wenn eine epidurale Dosis versehentlich intrathekal appliziert wird oder eine zu große intrathekale Dosis angewendet wird. Systemische und lokale Nebenwirkungen von Ropivacain treten gewöhnlich wegen zu hoher Dosierung, schneller Resorption oder versehentlicher intravasaler Injektion auf. Aufgrund der niedrigen Dosierungen bei der intrathekalen Anästhesie sind systemische toxische Reaktionen jedoch nicht zu erwarten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Organklasse sind die Nebenwirkungen nach Häufigkeit sortiert, die häufigsten Nebenwirkungen werden zuerst genannt.

Systemorganklassen		
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Selten</i>	anaphylaktische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Sehr häufig</i>	Kopfschmerz
	<i>Häufig</i>	Parästhesie, Schwindel, Hypästhesie
Herzerkrankungen	<i>Sehr häufig</i>	Bradykardie
Gefäßerkrankungen	<i>Sehr häufig</i>	Hypotonie
	<i>Häufig</i>	Synkope
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<i>Häufig</i>	Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<i>Sehr häufig</i>	Übelkeit, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Selten</i>	angioneurotisches Ödem, Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	<i>Häufig</i>	Rückenschmerzen, Rigor
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<i>Sehr häufig</i>	Hamretention
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>Häufig</i>	Hypothermie



HEXAL AG

Ropivacain HEXAL® 5 mg/ml Injektionslösung

Klassenbezogene Nebenwirkungen

Neurologische Komplikationen

Neuropathie und Funktionsstörungen des Rückenmarks (z. B. Arteria-spinalis-anterior-Syndrom, Arachnoiditis, Kaudasyndrom), die in seltenen Fällen zu bleibenden Schäden führen, wurden, unabhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum, mit der Regionalanästhesie in Zusammenhang gebracht.

Totale spinale Blockade

Eine totale spinale Blockade kann auftreten, wenn eine epidurale Dosis versehentlich intrathekal verabreicht wird.

4.9 Überdosierung

Symptome

Akute systemische Toxizität

Systemische toxische Reaktionen betreffen in erster Linie das zentrale Nervensystem (ZNS) und das kardiovaskuläre System. Solche Reaktionen werden durch hohe Blutkonzentrationen eines Lokalanästhetikums verursacht, die bei einer (versehentlichen) intravasalen Injektion, Überdosierung oder außergewöhnlich schneller Resorption aus stark vaskularisierten Regionen auftreten können. ZNS-Reaktionen sind bei allen Lokalanästhetika vom Amidtyp ähnlich, während kardiale Reaktionen sowohl quantitativ als auch qualitativ stärker von dem Wirkstoff abhängen.

Versehentliche intravasale Injektionen von Lokalanästhetika können unmittelbare (innerhalb von Sekunden bis zu wenigen Minuten) systemische toxische Reaktionen verursachen. Bei einer Überdosierung können abhängig von der Injektionsstelle Spitzenplasmakonzentrationen erst ein bis zwei Stunden nach der Injektion erreicht werden. Anzeichen einer Toxizität können daher verzögert auftreten.

Aufgrund der geringen verabreichten Dosis ist nach einer intrathekalen Anwendung keine systemische Toxizität zu erwarten. Werden zu hohe Dosen in den Spinalraum appliziert, kann dies zu einer totalen spinalen Blockade führen.

Zentrales Nervensystem

Bei toxischen Wirkungen auf das ZNS können Stufen mit Symptomen und Anzeichen ansteigenden Schweregrades unterschieden werden. Anfänglich werden Symptome wie Seh- oder Hörstörungen, periorales Taubheitsgefühl, Schwindelgefühl, Benommenheit, Kribbeln und Parästhesien beobachtet. Dysarthrie, Rigor und Tremor sind schwerwiegender und können den Beginn von generalisierten Krämpfen andeuten. Solche Anzeichen dürfen nicht als Symptome einer neurologischen Grunderkrankung fehlgedeutet werden. Bewusstlosigkeit und tonisch-klonische (Grand-mal) Krämpfe können folgen, die einige Sekunden bis mehrere Minuten dauern können. Hypoxie und Hyperkapnie treten während der Konvulsionen durch die erhöhte Muskelaktivität

zusammen mit Respirationsstörungen rasch auf. In schweren Fällen kann sogar eine Apnoe auftreten. Die respiratorische und metabolische Azidose verstärkt und verlängert die toxischen Wirkungen der Lokalanästhetika.

Nach Rückverteilung des Lokalanästhetikums aus dem ZNS und anschließender Metabolisierung und Ausscheidung tritt dann wieder Erholung ein. Die Regeneration kann rasch erfolgen, es sei denn, große Mengen des Arzneimittels wurden injiziert.

Kardiovaskuläre Toxizität

Die kardiovaskuläre Toxizität stellt eine ernstere Situation dar. Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie und sogar Herzstillstand können infolge hoher systemischer Konzentrationen von Lokalanästhetika auftreten. Die intravenöse Infusion von Ropivacain bewirkte bei freiwilligen Probanden eine Verringerung der Reizleitung und Kontraktilität.

Toxischen Wirkungen auf das kardiovaskuläre System gehen im Allgemeinen Toxizitätssymptome im Zentralnervensystem voraus, es sei denn, der Patient erhält eine Allgemeinanästhesie oder ist durch Substanzen wie Benzodiazepine oder Barbiturate stark sediert.

Behandlung der akuten Toxizität

Ausrüstung und Arzneimittel für das Monitoring und für eine notfallmäßige Wiederbelebung müssen unmittelbar zur Verfügung zu stehen. Wenn Anzeichen einer akuten systemischen Toxizität auftreten, muss die Injektion des Lokalanästhetikums sofort gestoppt werden.

Bei Krampfanfällen muss die Oxygenierung aufrechterhalten und der Kreislauf stabilisiert werden. Wenn nötig, sollte ein Antikonvulsivum verabreicht werden.

Bei kardiovaskulärer Depression (Hypotonie, Bradykardie) soll eine Substitution mit intravaskulärer Flüssigkeit, vasopressorischen, chronotropischen und/oder inotropischen Arzneimitteln in Betracht gezogen werden.

Sollte ein Kreislaufstillstand eintreten, müssen umgehend kardiopulmonale Wiederbelebungsmaßnahmen ergriffen werden. Für eine erfolgreiche Reanimation sind möglicherweise ausgedehnte Wiederbelebungsmaßnahmen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, Amide

ATC-Code: N01B B09

Ropivacain ist ein langwirkendes Lokalanästhetikum vom Amidtyp mit sowohl anästhetischen als auch analgetischen Wirkungen. In hohen Dosen ruft es eine für

chirurgische Eingriffe geeignete Anästhesie hervor, während es in niedrigeren Dosen sensorische Blockaden mit begrenzter und nicht-progressiver motorischer Blockade bewirkt.

Der Wirkmechanismus beruht auf einer reversiblen Verminderung der Membranpermeabilität der Nervenfasern für Natriumionen. Als Folge davon vermindert sich die Depolarisationsgeschwindigkeit und die Reizschwelle wird erhöht. Dies führt schließlich zu einer lokalen Blockade der Nervenimpulse.

Besonders charakteristisch für Ropivacainhydrochlorid ist die lange Wirkdauer. Latenzzeit und Wirkdauer der Lokalanästhesie hängen vom Applikationsort und der Dosis ab, werden jedoch durch Zugabe eines Vasokonstriktors (z. B. Adrenalin [Epinephrin]) nicht beeinflusst.

Weitere Informationen zu Wirkungseintritt und Wirkdauer siehe Dosierungstabelle im Abschnitt 4.2.

Gesunde Probanden vertrugen intravenöse Infusionen mit Ropivacain bei geringen Dosen gut und bei den maximal tolerierten Dosen mit den erwarteten ZNS-Symptomen. Die klinischen Erfahrungen mit diesem Arzneimittel deuten auf eine große therapeutische Breite hin, wenn es entsprechend den empfohlenen Dosierungen verwendet wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ropivacain hat ein chirales Zentrum und ist als reines S(-)-Enantiomer verfügbar. Es ist stark fettlöslich. Alle Metaboliten haben lokalanästhetische Wirkung, jedoch mit beträchtlich geringerer Stärke und kürzerer Dauer als Ropivacain.

Die Plasmakonzentration von Ropivacain hängt von der Dosis, der Art der Anwendung und der Vaskularisierung des Gewebes der Injektionsstelle ab. Ropivacain hat eine lineare Pharmakokinetik und die maximale Plasmakonzentration ist proportional zur Dosis.

Ropivacain zeigt eine vollständige und zweiphasige Resorption aus dem Epiduralraum. Die Halbwertszeiten für die schnelle und die langsame Phase liegen bei Erwachsenen im Bereich von 14 Minuten bzw. 4 Stunden. Die langsame Resorption ist der limitierende Faktor der Elimination von Ropivacain, was erklärt, warum die gemessene terminale Halbwertszeit nach epiduraler Verabreichung länger ist als nach intravenöser Anwendung.

Ropivacain hat eine mittlere Gesamtplasma-Clearance von 440 ml/min, eine renale Clearance von 1 ml/min, ein Verteilungsvolumen im Steady State von 47 l und eine terminale Halbwertszeit von 1,8 h nach intravenöser Verabreichung. Ropivacain hat ein mittleres hepatisches Extraktionsverhältnis von ca. 0,4.



HEXAL AG

Ropivacain HEXAL® 5 mg/ml Injektionslösung

Es ist im Plasma hauptsächlich an alpha-1-saures Glykoprotein gebunden, der ungebundene Anteil beträgt ca. 6 %.

Bei kontinuierlicher epiduraler und interskalenärer Infusion wurde im Zusammenhang mit einem postoperativen Anstieg des alpha-1-sauren Glykoproteins ein Anstieg der Gesamtkonzentration im Plasma beobachtet.

Schwankungen der ungebundenen, d. h. pharmakologisch aktiven Fraktion waren sehr viel geringer als die der Gesamtplasmakonzentration.

Bei Kindern zwischen 1 und 12 Jahren war die Pharmakokinetik von Ropivacain nach Regionalanästhesie nicht vom Alter beeinflusst. In dieser Altersgruppe hat Ropivacain eine Gesamtplasma-Clearance in der Größenordnung von 7,5 ml/min kg, eine Plasmaclearance des freien Anteils von 0,15 l/min kg, ein Verteilungsvolumen im Steady State von 2,4 l/kg, eine ungebundenen Anteil von 5 % und eine terminale Halbwertszeit von 3 Stunden. Ropivacain zeigt eine zweiphasige Resorption aus dem Kaudalraum. Die Clearance bezogen auf das Körpergewicht ist in dieser Altersgruppe ähnlich wie bei Erwachsenen.

Ropivacain überwindet die Plazentaschranke leicht, und es stellt sich schnell ein Gleichgewicht der ungebundenen Konzentration im Plasma ein. Das Ausmaß der Plasma-proteinbindung ist beim Fetus geringer als bei der Mutter, was beim Fetus zu geringeren Gesamtplasmakonzentrationen als bei der Mutter führt.

Ropivacain wird extensiv metabolisiert, vorwiegend durch aromatische Hydroxylierung. Insgesamt werden nach intravenöser Gabe 86 % der Dosis über den Urin ausgeschieden, davon nur ca. 1 % als unveränderte Substanz. Der Hauptmetabolit ist 3-Hydroxy-Ropivacain (ca. 37 %), das hauptsächlich in konjugierter Form über den Urin ausgeschieden wird. Die Ausscheidung über den Urin von 4-Hydroxy-Ropivacain, dem N-dealkylierten (PPX) und dem 4-Hydroxy-dealkylierten Metaboliten beträgt ca. 1–3 % der Dosis. Konjugiertes und unkonjugiertes 3-Hydroxy-Ropivacain treten nur in gerade noch nachweisbaren Konzentrationen im Plasma auf.

Es gibt keinen Hinweis auf eine *In-vivo*-Razemisierung von Ropivacain.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität nach einmaliger und wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Mutagenität und lokalen Verträglichkeit ließen sich keine Risiken für die Anwendung beim Menschen erkennen, abgesehen von den Risiken, die auf Grund des Wirkmechanismus bei hohen Dosen

von Ropivacain erwartet werden können (z. B. ZNS-Symptome einschließlich Konvulsionen und Kardiotoxizität).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumhydroxid zur pH-Wert-Einstellung
Salzsäure (3,6 %) zur pH-Wert-Einstellung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln verdünnt oder gemischt werden.

In alkalischen Lösungen können Niederschläge auftreten, da Ropivacain bei einem pH > 6 schwer löslich ist.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Dauer der Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen:

Die chemische und physikalische Stabilität wurden für 30 Tage bei 20–30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt unmittelbar verwendet werden. Wird es nicht sofort verwendet, liegen die Lagerungsdauer und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten 24 Stunden bei 2–8 °C nicht überschreiten.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
Nicht einfrieren.
Zur Lagerung nach dem Öffnen siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Polypropylenampullen mit je 10 ml Injektionslösung steril verpackt in transparenten Verpackungen (N1)
5 Polypropylenampullen mit je 20 ml Injektionslösung steril verpackt in transparenten Verpackungen (N1)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendete Lösungen sind zu verworfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
e-mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

69854.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27.10.2008

10. STAND DER INFORMATION

November 2010

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig