Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ROPICAIN-BFS 5 mg/ml

Ropivacain hydrochlorid 5 mg/ml

THUỐC ĐỘC

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi ml chứa:

Thành phần hoạt chất : 5 mg Ropivacain hydrochlorid (dưới dạng ropivacain hydrochlorid monohydrat)

Thành phần tá dược: Natri clorid, dung dịch NaOH 10%/HCl 10%, nước cất pha tiêm vừa đủ.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Mô tả: Dung dịch trong suốt không màu đến hơi vàng

pH: 4,0-6,0.

Chỉ định

* 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 dùng và cách dùng

Ropivacain hydrochlorid 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 tác dụng (giờ)
GÂY TÊ PHẪU THUẬT					
Tiêm ngoài màng cứng vùng thắt lưng trong phẫu thuật	7,5	15-25	113-188	10-20	3-5
Tiêm ngoài màng cứng vùng thắt lưng trong mổ đẻ	7,5	15-20	113-150	10-20	3-5
Tiêm ngoài màng cứng vùng ngực để tạo phong bế trong giảm đau hậu phẫu	7,5	5-15 phụ thuộc vào cấp độ tiêm	38-113	10-20	Không áp dụng
Gây tê nội tủy mạc (dưới màng nhện) trong phẫu thuật	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					
Tiêm ngoài màng cứng vùng thắt lưng					
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	Không áp dụng	Không áp dụng
Truyền liên tục (Ví dụ: giảm đau hậu phẫu hoặc trong khi đẻ)	2,0	6-14 mL/giờ	12-28 mg/giờ	Không áp dụng	Không áp dụng
Tiêm ngoài màng cứng vùng ngực					
Truyền liên tục (Ví dụ: giảm đau hậu phẫu)	2,0	6-14 mL/giờ	12-28 mg/giờ	Không áp dụng	Không áp dụng
Phong bế thần kinh ngoại biên và gây tê vùng có chọn lọc	2,0	1-100	2-200	1-5	2-6
Phong bế thần kinh ngoại biên (đùi hoặc cơ thang) Truyền liên tục hoặc tiêm từng đợt (ví dụ: điều trị đau hậu phẫu)	2,0	5-10 mL/giờ	10-20 mg/giờ	Không áp dụng	Không áp dụng

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. Tấn 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 khi dùng thuốc").

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 lidocain (lignocain) + adrenalin (epinephrin) [(Xylocain 2% với Adrenalin (epinephrin)] 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 ropivacain 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 Ropivacain hydroclorid 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 R Ropivacain hydroclorid 7,5 mg/ml (300 mg ropivacain).

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 ropivacain 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 ROPICAIN-BFS 7,5 mg/ml tiêm liều cao ngoài màng cứng. Sau đó tiếp tục điều trị bằng ROPICAIN-BFS 2mg/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 liệu pháp Opioid.

Các thử nghiệm lâm sàng đã được tiến hành trong đó Ropivacain hydroclorid 2mg/mL được chỉ định truyền ngoài màng cứng riêng rẽ hoặc kết hợp Ropivacaine với Fentanyl 1-4 µg/mL trong giảm đau hậu phẫu 72 giờ. Ropivacain hydroclorid 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 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 tính mạch lặp lại. Trong các nghiên cứu lâm sàng, phong bế thần kinh đùi với 300 mg Ropivacain hydroclorid 7,5 mg/ml và phong bế cơ thang với 225 mg Ropivacain hydroclorid 7,5 mg/ml trước khi phẫu thuật. Sau đó quá trình gây tê được duy trì với Ropivacain hydroclorid 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. Phong bế dưới T12, ở trẻ có trọng lượng cơ thể ≤ 25 kg.	2,0	1	2
Truyền ngoài màng cứng liên tục: Ở trẻ có trọng lượng cơ thể ≤ 25 kg			
Từ 0 đến 6 tháng Liều cao (a) truyền đến 72 giờ	2,0	0,5-1	1-2
	2,0	0,1 mL/kg/giờ	0,2 mg/kg/giờ
Từ 6 đến 12 tháng Liều cao (a) truyền đến 72 giờ	2,0	0,5-1	1-2
	2,0	0,2 mL/kg/giờ	0,4 mg/kg/giờ
Từ 1 đến 12 tuổi Liều cao (b) truyền đến 72 giờ	2,0	01	2
	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 khi dùng thuốc

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 ngoại ý" 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 thụ 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 vùng 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 Amidaron) 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 thuốc 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 ephedrin 5-10 mg tiêm tĩnh mạch, lặp lại nếu cần thiết.

Khi tiêm thuốc 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 Fluvoxamin và Enoxacin) (xem "Tương tác, tương kỵ của thuốc").

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

Thuốc có chứa tối đa 3,4 mg natri/mL (lưu ý với bệnh nhân đang có chế độ ăn nhạt, kiêng muối).

Dung dịch tiêm, truyền thuốc 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 tương tự 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 thuốc.

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.

Methemoglobin huyết

Các trường hợp methemoglobin huyết đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc gây tê cục bộ. Mặc dù tất cả các bệnh nhân đều có nguy cơ mắc bệnh methemoglobin huyết, tuy nhiên những bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase, methemoglobin huyết bẩm sinh hoặc vô căn, tổn thương tim hoặc phổi, trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi và tiếp xúc đồng thời với các tác nhân oxy hóa hoặc chất chuyển hóa của chúng có nguy cơ mắc bệnh cao hơn.

Các dấu hiệu của bệnh methemoglobin huyết có thể xảy ra ngay lập tức hoặc có thể bị trì hoãn vài giờ sau khi tiếp xúc và triệu chứng đặc trưng là màu da tím tái và/hoặc màu máu bất thường. Mức methemoglobin có thể tiếp tục tăng; do đó, cần phải điều trị ngay lập tức để ngăn ngừa các tác dụng phụ nghiêm trọng hơn trên hệ thần kinh trung ương và tim mạch, bao gồm co giật, hôn mê, rối loạn nhịp tim và tử vong. Ngừng thuốc và bắt kỳ tác nhân oxy hóa nào khác. Tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của các dấu hiệu và triệu chứng, bệnh nhân có thể đáp ứng với chăm sóc hỗ trợ, tức là liệu pháp oxy, bù nước. Biểu hiện lâm sàng nghiêm trọng hơn có thể cần điều trị bằng xanh methylen, truyền máu trao đổi hoặc oxy cao áp.

Thông báo cho bệnh nhân rằng việc sử dụng thuốc gây tê cục bộ có thể gây ra methemoglobin huyết, một tình trạng nghiêm trọng cần được điều trị kịp thời. Khuyên bệnh nhân hoặc người chăm sóc tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu họ hoặc người nào đó được họ chăm sóc gặp các dấu hiệu hoặc triệu chứng sau: da nhợt nhạt, xám hoặc xanh (tím tái); đau đầu; nhịp tim nhanh; hụt hơi; choáng váng; hoặc mệt mỏi.

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

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

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Cần thận trọng khi dùng Ropivacain 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 Amiodaron) chưa được thực hiện, tuy nhiên cần thận trọng khi phối hợp (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Ở những người tính nguyên khỏe mạnh, độ thanh thải Ropivacain bị giảm đến 77% khi dùng đồng thời với fluvoxamin, 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 ropivacain hydroclorid 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 khi dùng thuốc").

Bệnh nhân được sử dụng thuốc gây tê cục bộ có nguy cơ cao bị methemoglobin huyết khi tiếp xúc đồng thời với các loại thuốc sau, có thể bao gồm các thuốc gây tê cục bộ khác:

Nhóm	Ví dụ
Nitrat/Nitrit	Oxit nitric, nitroglycerin, nitroprussid, nitơ oxit
Thuốc gây tê tại chỗ	Articaine, benzocain, bupivacain, lidocain, mepivacain, prilocain, procain, ropivacain, tetracain
Thuốc chống ung thư	Cyclophosphamid, flutamid, hydroxyurea, ifosfamid, rasburicase
Thuốc kháng sinh	Dapson, nitrofurantoin, acid para-aminosalicylic, sulfonamid
Thuốc chống sốt rét	Chloroquin, primaquin
Thuốc chống co giật	Phenobarbital, phenytoin, natri valproat
Các thuốc khác	Acetaminophen, metoclopramid, quinin, sulfasalazin

Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

Thời kỳ mang 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.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

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 (≥1/10), thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp (≥1/1000, <1/100), hiếm gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/10000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000)

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng bất lợi
Rối loạn tim Rối loạn tâm thần	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, Rối loạn hệ thần kinh: động kinh cơn lớn, cơn tai biến ngập máu, xảy xám, 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, lồng ngực và trung thất	Ít gặp hơn	Khó thở
Rối loạn tiêu hóa	Rất phổ biến	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 tủy 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 thường 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").

Phản ứng có hại của thuốc liên quan đến nhóm

Biến chứng thần kinh

Bệnh lý thần kinh và rối loạn chức năng tủy sống (như hội chứng động mạch tủy sống trước, viêm màng nhện, hội chứng chùm đuôi ngựa), có thể dẫn đến một số trường hợp hiếm gặp để lại di chứng vĩnh viễn, có liên quan đến gây tê vùng, bất kể loại thuốc tê nào được sử dụng.

Sau khi tiêm thuốc gây tê vào khoang ngoài màng cứng, sự lan rộng của thuốc gây tê đến vùng sọ, đặc biệt ở phụ nữ mang thai, thỉnh thoảng có thể dẫn đến hội chứng Horner, đặc trưng bởi giãn đồng tử, sụp mí mắt, và mất tiết mồ hôi. Hội chứng này sẽ tự khỏi khi ngừng điều trị.

Phong bế toàn cột sống

Phong bế toàn bộ cột sống có thể xảy ra nếu vô tình tiêm một liều thuốc gây tê ngoài màng cứng vào trong khoang dưới nhện.

Độc tính toàn thân cấp tính

Phản ứng nhiễm độc toàn thân chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương (CNS) và hệ tim mạch (CVS). Những phản ứng như vậy là do nồng độ thuốc gây tê cục bộ trong máu cao, có thể xảy ra do vô tình tiêm vào mạch máu, quá liều hoặc hấp thu nhanh đặc biệt từ các vùng có nhiều mạch máu. Phản ứng trên hệ thần kinh trung ương tương tự nhau đối với tất cả các thuốc gây tê cục bộ bằng amid, trong khi phản ứng ở tim phụ thuộc nhiều hơn vào thuốc, cả về số lượng và chất lượng.

Độc tính hệ thần kinh trung ương

Độc tính trên hệ thần kinh trung ương là một phản ứng được phân loại với các triệu chứng và dấu hiệu mức độ nghiêm trọng ngày càng tăng. Ban đầu có các triệu chứng như rối loạn thị giác hoặc thính giác, tê quanh miệng, chóng mặt, choáng váng, ngứa ran và dị cảm. Chứng khó nói, cứng cơ và co giật cơ là nghiêm trọng hơn và có thể xuất hiện trước cơn co giật toàn thân. Những dấu hiệu này không được nhầm lẫn với hành vi loạn thần kinh. Có thể xảy ra tình trạng bất tỉnh và co giật nặng, kéo dài từ vài giây đến vài phút. Tình trạng thiếu oxy và tăng CO2 xảy ra nhanh chóng trong cơn co giật do hoạt động cơ bắp tăng lên, cùng với sự cản trở hô hấp. Trong trường hợp nặng thậm chí có thể xảy ra ngưng thở. Nhiễm toan hô hấp và chuyển hóa làm tăng và kéo dài tác dụng độc hại của thuốc gây tê cục bộ.

Quá trình hồi phục diễn ra sau quá trình phân phối lại thuốc gây tê cục bộ từ hệ thần kinh trung ương và quá trình chuyển hóa và bài tiết sau đó. Sự phục hồi có thể nhanh chóng trừ khi đã tiêm một lượng lớn thuốc.

Độc tính hệ tim mạch

Độc tính trên tim mạch cho thấy tình trạng nghiêm trọng hơn. Hạ huyết áp, nhịp tim chậm, rối loạn nhịp tim và thậm chí ngừng tim có thể xảy ra do nồng độ thuốc gây tê cục bộ cao trong toàn thân. Ở những người tính nguyên, việc truyền tĩnh mạch ropivacain dẫn đến các dấu hiệu suy giảm độ dẫn điện và khả năng co bóp.

Tác dụng độc hại trên tim mạch thường xảy ra trước các dấu hiệu nhiễm độc trên hệ thần kinh trung ương, trừ khi bệnh nhân đang được gây mê toàn thân hoặc được dùng thuốc an thần mạnh như benzodiazepin hoặc barbiturat.

Dân số trẻ em

Tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi ở trẻ em được cho là giống như ở người lớn ngoại trừ tình trạng hạ huyết áp ít xảy ra hơn ở trẻ em (< 1/10) và nôn mửa xảy ra thường xuyên hơn ở trẻ em (> 1/10). Ở trẻ em, các dấu hiệu ban đầu của ngộ độc thuốc gây tê cục bộ có thể khó phát hiện vì đối tượng trẻ em không thể diễn đạt bằng lời.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí

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 khi dùng thuốc").

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