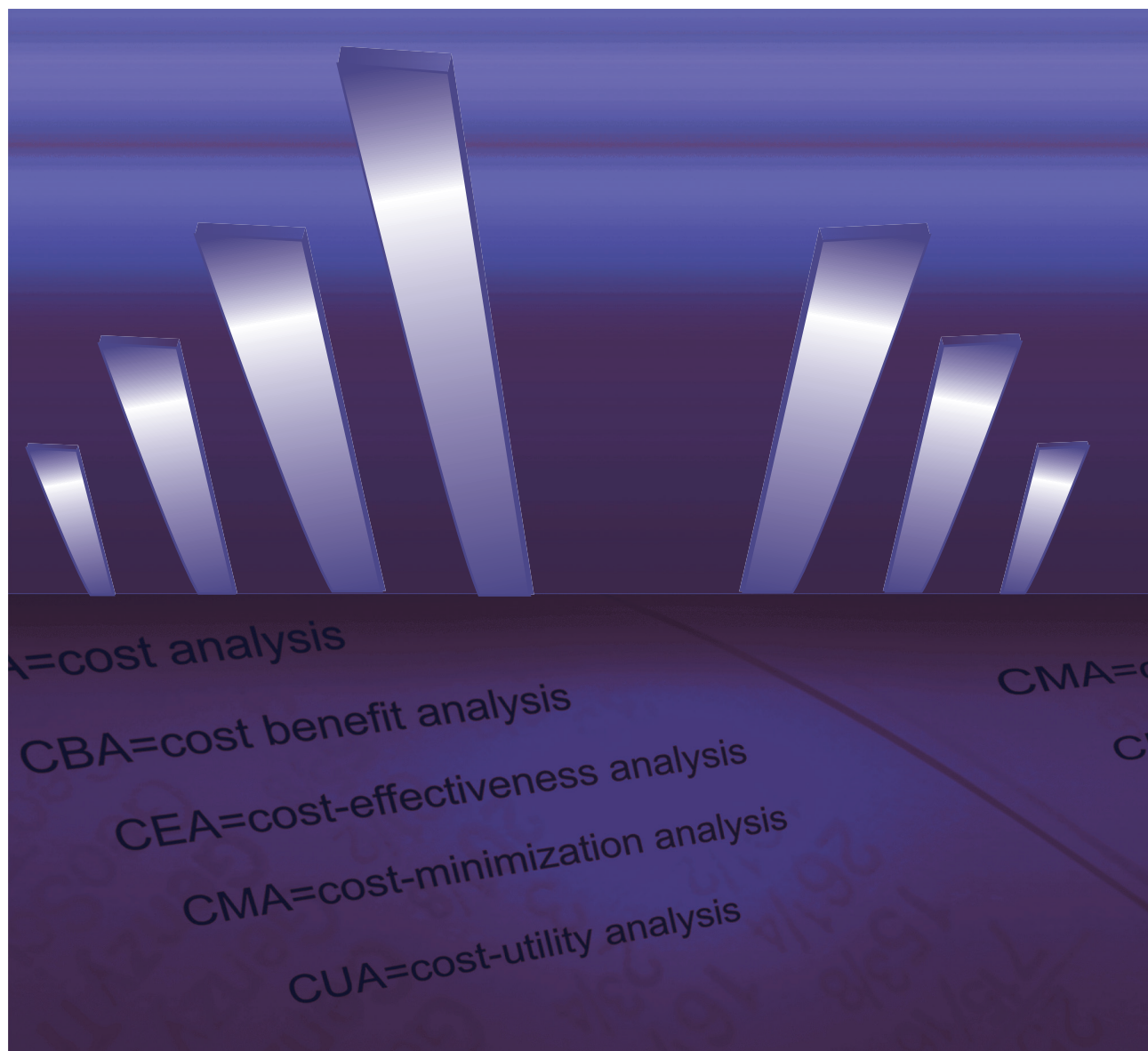


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2016 Vol. 9 No4

www.pharmacoeconomics.ru

- Затраты на региональную анестезию с применением левобупивакаина, рацемического бупивакаина и ропивакаина
- Факторы и значение частных расходов в здравоохранении
- Сравнение рекомендуемых скрининговых программ в США, Канаде, Нидерландах и Германии

№4
Том 9
2016

Затраты на регионарную анестезию с применением левобупивакаина, рацемического бупивакаина и ропивакаина

Ульрих Г. Э.¹, Рудакова А. В.²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

² ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России

Резюме

В настоящее время в клинической практике широко применяются местные анестетики, к числу которых относятся рацемический бупивакаин, его левовращающий изомер левобупивакаин и структурно близкий к бупиваину левовращающий изомер ропивакаин. Целью работы являлась оценка затрат на анестезию левобупивакаином, бупивакаином и ропивакаином. Материалы и методы. В соответствии с результатами сравнительных клинических исследований и экспертной оценки анализ был проведен в двух вариантах: при допущении о равной клинической эффективности левобупивакаина и бупивакаина и более высокой эффективности левобупивакаина по сравнению с ропивакаином (предполагали, что в различных клинических ситуациях при равном объеме используемого раствора ропивакаин в концентрации 0,5% может быть заменен без снижения клинической эффективности левобупивакаином в концентрации 0,5%, ропивакаин в концентрации 0,75% – левобупивакаином в концентрации 0,5 и 0,75% (в равном соотношении); ропивакаин в концентрации 1% – левобупивакаином в концентрации 0,75%. При этом доза ропивакаина, эквивалентная 1 мг левобупивакаина, составила при расчете в среднем 1,20 мг), а также при допущении о равной клинической эффективности сравниваемых местных анестетиков. Анализ проводили для лекарственных препаратов, содержащих 10 мл раствора в ампуле на основе зарегистрированных цен бупивакаина и ропивакаина. Затраты на левобупивакаин рассчитывались на основе предполагаемой цены регистрации в случае включения в Перечень ЖНВЛП (0,5% р-р амп. 10 мл №10 – 947,74 руб.; 0,75% р-р амп. 10 мл №10 – 1421,60 руб.). Результаты. С учетом принятых в сценарии 1 допущений левобупивакаин позволяет снизить затраты на 29,6–56,9% по сравнению с бупивакаином и ропивакаином. С учетом объема потребления местных анестетиков в 2016 г. (по данным IMS Health), замена бупивакаина и ропивакаина левобупивакаином позволит снизить затраты в среднем на 38,0%. Прогнозируемая экономия при замене бупивакаина и ропивакаина в концентрации 0,5–1,0% в ампулах по 10 мл составит с учетом принятых допущений 69,305 млн. руб./год. При допущении о равной эффективности бупивакаина, ропивакаина и левобупивакаина (сценарий 2) замена бупивакаина и ропивакаина на левобупивакаин позволит снизить затраты в среднем на 29,6%. С учетом объема потребления экономия составит 34,012 млн. руб./год. Заключение. Замена бупивакаина и ропивакаина в концентрации 0,5–1,0% в ампулах по 10 мл левобупивакаином в концентрации 0,5–0,75% позволит с учетом принятых допущений существенно уменьшить объем бюджетных затрат без снижения эффективности лечения. Снижение нагрузки на бюджет может быть достигнуто и при допущении о равной эффективности препаратов и замене бупивакаина и ропивакаина левобупивакаином в одинаковой концентрации.

Ключевые слова

Левобупивакаин, бупивакаин, ропивакаин, затраты.

Статья поступила: 10.10.2016 г.; в доработанном виде: 29.11.2016 г.; принята к печати: 22.12.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Ульрих Г. Э., Рудакова А. В. Затраты на регионарную анестезию с применением левобупивакаина, рацемического бупивакаина и ропивакаина. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 4: 9–13.

THE COSTS OF REGIONAL ANESTHESIA WITH THE USE OF LEVOBUPIVACAINE, RACEMIC BUPIVACAINE AND ROPIVACAINE

Ulrich G. E.¹, Rudakova A. V.²

Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy

Summary

Background and Objective. Currently in clinical practice are widely used local anesthetics, including racemic bupivacaine, levo isomer of its levobupivacaine and structurally similar to bupivacaine levo isomer ropivacaine. The aim of this work was to assess the cost of anesthesia levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine. **Material and methods.** In accordance with the results of comparative clinical trials and expert evaluation analysis was conducted in two ways: under the assumption of equal clinical effectiveness of levobupivacaine and bupivacaine and a higher efficiency of levobupivacaine compared with ropivacaine (assumed in various clinical situations with an equal volume of solution used ropivacaine in concentrations of 0.5% may be replaced without reducing clinical efficacy of levobupivacaine in a concentration of 0.5%, ropivacaine in a concentration of 0.75% – levobupivacaine in a concentration of 0.5 and 0.75% (in equal proportions); ropivacaine at a concentration of 1% – levobupivacaine at a concentration of 0.75%. The ropivacaine dose equivalent to 1 mg of levobupivacaine, made when calculating the average of 1.20 mg), and under the assumption of equal clinical effectiveness compare local anesthetics. The analysis was carried out for medicines containing 10 ml of solution per ampoule on the basis of registered prices of bupivacaine and ropivacaine. The cost of levobupivacaine was calculated based on expected rates of registration in the case of inclusion in the Essential Drugs List (0,5% R-R amp. 10 ml №10 – 947,74 RUB; 0.75% of p-p amp. 10 ml №10 – 1421,60 RUB). **Results.** Subject to the adopted scenario 1 assumptions levobupivacaine allows you to reduce costs 29.6-56.9 per cent compared with bupivacaine and ropivacaine. Taking into account the consumption of local anesthetics in 2016 (according to IMS Health), the replacement of bupivacaine and ropivacaine by levobupivacaine will allow you to reduce costs on average by 38.0%. Projected savings when replacing bupivacaine and ropivacaine in concentrations of 0.5-1.0% in ampoules of 10 ml will be 69,305 million RUB/year, taking into account the accepted assumptions. Under the assumption of equal effectiveness bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine (scenario 2), the replacement of bupivacaine and ropivacaine on levobupivacaine will reduce costs by an average of 29.6%. Given the amount of consumption savings will be 34,012 million RUB/year. **Conclusion.** Replacement of bupivacaine and ropivacaine in concentrations of 0.5-1.0% in vials of 10 ml levobupivacaine at a concentration of 0.5-0.75% will allow taking into account assumptions significantly reduce budget costs without reducing the effectiveness of treatment. Reducing the burden on the budget could be achieved under the assumption of equal efficacy of drugs and replacement of bupivacaine and ropivacaine by levobupivacaine in the same concentration.

Key words

Levobupivacaine, bupivacaine, ropivacaine, costs.

Received: 10.10.2016; **in the revised form:** 29.11.2016; **accepted:** 22.12.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Ulrikh G.E., Rudakova A.V. The costs of regional anesthesia with the use of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 4: 9-13 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Litovskaya, 2, St. Petersburg, Russia, 194100.

E-mail address: ostrovgi@rambler.ru (Ul'rikh G.E.).

Введение

В настоящее время в клинической практике широко применяются местные анестетики, к числу которых относятся рацемический бупивакаин, его левовращающий изомер левобупивакаин и структурно близкий к бупивакаину левовращающий изомер ропивакаин.

Ряд клинических испытаний показал, что при регионарной анестезии левобупивакаин в эквивалентных дозах не уступает по эффективности рацемическому бупивакаину [2,5-7]. К аналогичным выводам пришли и авторы систематического обзора [1].

В большинстве сравнительных исследований было также показано, что левобупивакаин не только не уступает по эффективности ропивакаину, но и несколько превосходит его.

Равная эффективность левобупивакаина и ропивакаина в концентрации 0,5% была продемонстрирована при обеспечении подключичной блокады плечевого сплетения [12].

При оперативных вмешательствах на стекловидном теле и сетчатке 0,75% левобупивакаин обеспечивал более эффективную периферическую анестезию и более эффективную послеоперационную аналгезию по сравнению с 0,75% ропивакаином [11]. Помимо этого, более высокая эффективность левобупивакаина при удалении катаракты была продемонстрирована и при сравнении 0,5% раствора левобупивакаина с 0,75% раствором ропивакаина [8].

В ряде других исследований также было показано, что левобупивакаин в концентрации 0,5% при равной скорости наступления сенсорного блока обеспечивал более быстрое наступление моторного блока и большую продолжительность как сенсорного, так и моторного блока по сравнению с ропивакаином в концентрации 0,75% [14].

При сравнении 0,5% левобупивакаина и 0,5% ропивакаина в равных дозах (20 мл) для задней блокады седалищного нерва при операциях на лодыжке/голеностопном суставе было выявлено, что время начала сенсорного блока и процент успешных блокад не различались в группах левобупивакаина и ропивакаина (15 мин.; 90-92% соответственно). Однако промежуток времени до наступления потребности в аналгетиках в группе левобупивакаина был значительно продолжительнее, чем в группе ропивакаина (1605 vs 1035 мин.; $p < 0,001$). Потребность в послеоперационной аналгезии была выше в группе ропивакаина (92% пациентов) по сравнению с группой левобупивакаина (75% пациентов), причем различие было статистически значимым ($p < 0,034$) [9]. Более высокая аналгетическая эффективность 0,5% раствора левобупивакаина в дозе 1 мг/кг по сравнению с 0,5% раствором ропивакаина в дозе 1,4 мг/кг была продемонстрирована и в другом исследовании [4].

Сравнение 0,5% раствора левобупивакаина и 1% ропивакаина при лапароскопической холецистэктомии показало, что через 2 ч аналгетическая эффективность препаратов не различалась,

Концентрация, %	10 мл	20 мл	100 мл	200 мл
0,2	4,20	4,23	2,26	1,83
0,5	4,41	–	–	–
0,75	2,25	–	–	–
1,0	2,25	1,19	–	–

Таблица 1. Стоимость ропивакаина (медиана зарегистрированных цен, руб./мл).

но через 4 и 24 ч левобупивакаин существенно превосходил ропивакаин ($p < 0,001$). Косвенным подтверждением более высокой эффективности левобупивакаина являлось и статистически значимое снижение потребности в анальгетиках ($p < 0,01$) [13].

В то же время необходимо отметить, что результаты прямых сравнительных исследований достаточно противоречивы, что не позволяет сделать однозначный вывод, касающийся эффективности ропивакаина и левобупивакаина [9].

Так, в частности, было показано, что для спинальной анестезии у новорожденных необходима несколько более высокая доза левобупивакаина по сравнению с бупивакаином или ропивакаином. Соответствующие дозы для спинальной анестезии у детей составляют 1 мг/кг изобарического 0,5% бупивакаина и ропивакаина и 1,2 мг/кг изобарического 0,5% левобупивакаина [10].

Спектр побочных эффектов анализируемых местных анестетиков не различается. По частоте их возникновения ропивакаин и левобупивакаин сопоставимы [15]. Доза левобупивакаина, необходимая для проявления кардио- и нейротоксичности, выше, чем для бупивакаина, что говорит о лучшей переносимости левобупивакаина в эквивалентных дозах [1].

Целью работы являлась оценка затрат на анестезию левобупивакаином, бупивакаином и ропивакаином.

Материалы и методы

При проведении анализа на основании результатов сравнительных клинических исследований и экспертной оценки были проанализированы два сценария.

С допущением о равной клинической эффективности левобупивакаина и бупивакаина и более высокой эффективности левобупивакаина по сравнению с ропивакаином (предполагали, что в различных клинических ситуациях при равном объеме используемого раствора ропивакаин в концентрации 0,5% может

Препарат	Объем 10 мл
Концентрация 0,5%	
Бупивакаин	3,02
Ропивакаин	4,41
Левобупивакаин	1,90
Концентрация 0,75%	
Ропивакаин	2,25
Левобупивакаин	1,90
Концентрация 1,0%	
Ропивакаин	2,25

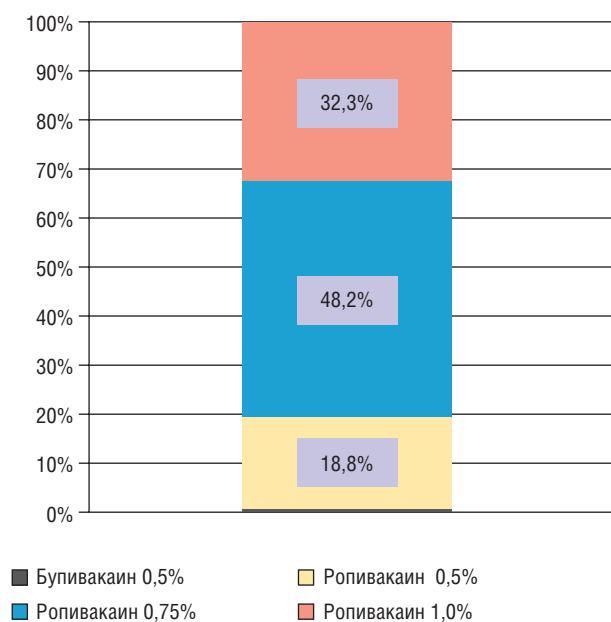
Таблица 2. Медиана стоимости местных анестетиков, руб./мл.

быть заменен без снижения клинической эффективности левобупивакаином в концентрации 0,5%, ропивакаин в концентрации 0,75% – левобупивакаином в концентрации 0,5 и 0,75% (в равном соотношении); ропивакаин в концентрации 1% – левобупивакаином в концентрации 0,75%). С учетом соотношения продаж ропивакаина в концентрации 0,5; 0,75 и 1,0% (19,0; 48,5 и 32,5% соответственно) в целом при данном варианте расчета доза ропивакаина, эквивалентная 1 мг левобупивакаина, составила 1,20 мг, что соответствует результатам сравнительных исследований [3]) (сценарий 1).

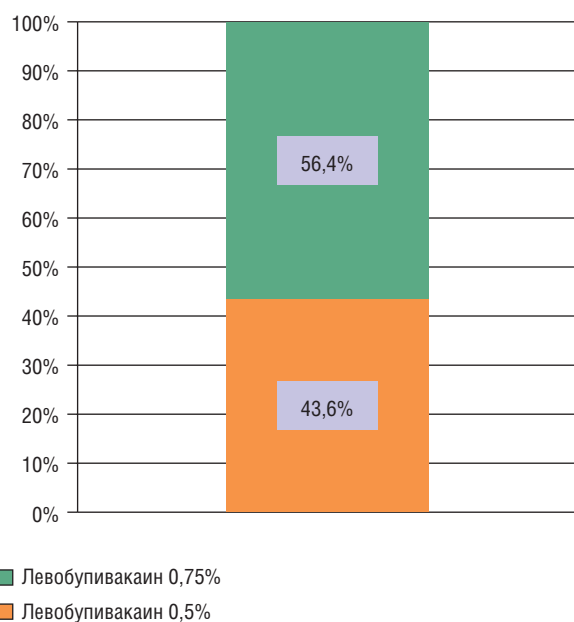
С допущением о равной клинической эффективности 0,5% раствора бупивакаина, левобупивакаина и ропивакаина, а также 0,75% раствора ропивакаина и левобупивакаина (сценарий 2).

В обоих случаях анализ проводили для лекарственных препаратов, содержащих 10 мл раствора в ампуле.

Анализ проводили на основе медианы зарегистрированных цен бупивакаина и ропивакаина. Затраты на левобупивакаин рассчитывали



а) исходная структура



б) прогнозируемая структура

Рисунок 1. Структура продаж в натуральном выражении (количество ампул) сравниваемых местных анестетиков в концентрации 0,5–1,0% в ампулах по 10 мл (сценарий 1).

Применяющийся препарат		Предлагаемая замена		Снижение затрат при замене, %
Препарат	Стоимость 1 мл	Препарат	Стоимость 1 мл	
Сценарий 1				
Бупивакаин 0,5% по 10 мл в амп.	15,1	Левобупивакаин 0,5% по 10 мл в амп.	9,50	37,1
Ропивакаин 0,5% по 10 мл в амп.	22,05	Левобупивакаин 0,5% по 10 мл в амп.	9,50	56,9
Ропивакаин 0,75% по 10 мл в амп.	16,88	Левобупивакаин 0,5/0,75% (1:1) по 10 мл в амп.	11,88	29,6
Ропивакаин 1% по 10 мл в амп.	22,50	Левобупивакаин 0,75% по 10 мл в амп.	14,25	36,7
Сценарий 2				
Бупивакаин 0,5% по 10 мл в амп.	15,1	Левобупивакаин 0,5% по 10 мл в амп.	9,50	37,1
Ропивакаин 0,5% по 10 мл в амп.	22,05	Левобупивакаин 0,5% по 10 мл в амп.	9,50	56,9
Ропивакаин 0,75% по 10 мл в амп.	16,88	Левобупивакаин 0,75% по 10 мл в амп.	14,25	15,6

Таблица 3. Стоимость 1 мл анестетика с учетом принятых при расчете допущений.

тывались на основе предполагаемой цены регистрации в случае включения в Перечень ЖНВЛП (0,5% р-р амп. 10 мл №10 – 947,74 руб.; 0,75% р-р амп. 10 мл №10 – 1421,60 руб.).

Результаты и их обсуждение

Препараты местных анестетиков различной концентрации и объема могут использоваться в различных клинических ситуациях, при этом стоимость 1 мг действующего вещества может варьировать в широких пределах. Так, медиана стоимости 1 мг бупивакаина в ампулах по 4 мл составляет 5,48 руб., тогда как в ампулах по 10 мл она существенно ниже и составляет лишь 3,02 руб. Медиана цены ропивакаина варьирует в еще более широких пределах (см. табл. 1).

В связи с этим сравнение осуществлялось для лекарственных форм с одинаковым объемом раствора в ампуле (10 мл). За январь-октябрь 2016 г. по количеству упаковок доля бупивакаина и ропивакаина в концентрациях 0,5-1,0% в ампулах по 10 мл составила 36,7% от общего объема продаж бупивакаина и ропивакаина (по данным IMS Health).

Медиана стоимости местных анестетиков в концентрации 0,5% и 0,75% по 10 мл в ампуле представлена в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что 1 мг левобупивакаина в концентрации 0,5% характеризуется более низкими затратами по сравнению с 1 мг бупивакаина и 1 мг ропивакаина в концентрации 0,5% (на 37,1 и 56,9% соответственно), а 1 мг левобупивакаина в концентрации 0,75% – на 15,6% по сравнению с 1 мг ропивакаина в той же концентрации.

Стоимость 1 мл анестетика с учетом принятых допущений представлена в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что левобупивакаин с учетом сделанных допущений позволяет снизить затраты на 29,6-56,9% по сравнению с бупивакаином и ропивакаином при сценарии 1 и на 15,6-56,9% при сценарии 2.

С учетом объема потребления местных анестетиков в 2016 г. (по данным IMS Health) средневзвешенная стоимость 1 мл препарата в анализируемом сегменте составила 19,65 руб. (сценарий 1) и 18,30 руб. (сценарий 2). Замена анализируемых препаратов на левобупивакаин позволит снизить затраты в среднем

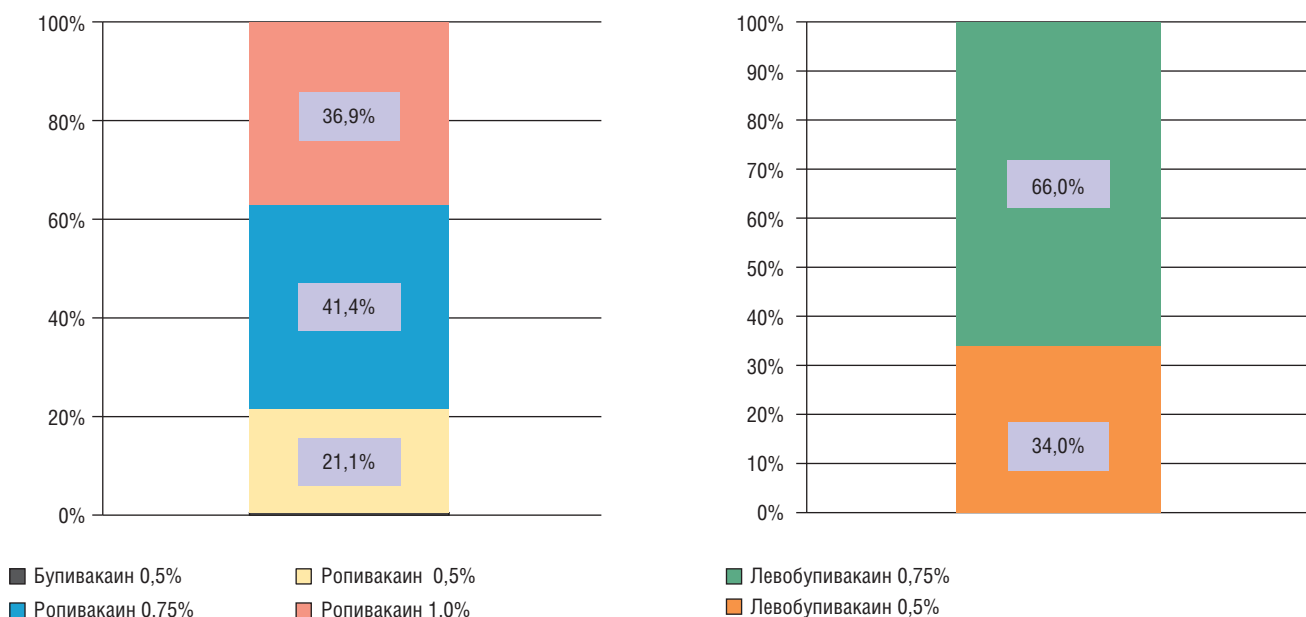


Рисунок 2. Структура продаж в денежном выражении (расчет на основе зарегистрированных цен) сравниваемых местных анестетиков в концентрации 0,5-1,0% в ампулах по 10 мл (сценарий 1).

на 7,47 руб./мл (38,0%) при сценарии 1 и на 5,42 руб. (29,6%) при сценарии 2.

С учетом объема потребления за 10 мес. 2016 г. и при предположении о равном объеме продаж препаратов в течение года прогнозируемая экономия при замене бупивакаина и ропивакаина в концентрации 0,5-1,0% составит с учетом принятых допущений 69,305 млн. руб./год при сценарии 1 и 34,012 млн. руб./год при сценарии 2.

Структура потребления местных анестетиков в ампулах по 10 мл в натуральном выражении (количество ампул), по данным 2016 г., и прогнозируемая структура потребления местных анестетиков после перехода на левобупивакаин (сценарий 1) представлена на рисунке 1.

На рисунке 1 видно, что в настоящее время максимальный объем продаж (48,2%) характерен для ропивакаина в концентрации 0,75%. Объем продаж ропивакаина в концентрации 0,5% составляет 18,8%, в концентрации 1,0–32,3%. Объем продаж бупивакаина в ампулах по 10 мл минимален (0,7%). Переключение на левобупивакаин повлечет за собой примерно равные объемы продаж препарата в концентрации 0,5 и 0,75%.

Со структурой продаж местных анестетиков в анализируемых лекарственных формах в натуральном выражении сопоставима и структура продаж в денежном выражении (с расчетом на основе зарегистрированных цен препаратов) (см. рис. 2).

Поскольку зарегистрированные цены на препараты, включающие одно и то же действующее вещество, варьируют в широких пределах, крайне важно проведение анализа чувствительности результатов к их изменению в реальных пределах. Результаты анализа чувствительности показали, что в абсолютном большинстве случаев при варьировании цен в реальных пределах экономически выгодно назначение левобупивакаина. Исключением являются препараты бупивакаина в концентрации 0,5% Буванестин и Бупивакаин Гриндекс, которые характеризуется минимальной ценой 1 мл анестетика (9,00 и 9,03 руб., соответственно, по сравнению с 9,50 руб. для левобупивакаина в той же концентрации).

Заключение

В целом проведенный анализ показал, что замена бупивакаина и ропивакаина в концентрации 0,5-1,0% в ампулах по 10 мл левобупивакаином в концентрации 0,5-0,75% позволит с учетом принятых допущений существенно уменьшить объем бюджетных затрат без снижения эффективности лечения. Снижение нагрузки на бюджет может быть достигнуто и при допущении о равной эффективности препаратов и замене бупивакаина и ропивакаина левобупивакаином в одинаковой концентрации.

Литература/ References:

1. Bajwa S., Kaur J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2013; 29 (4): 530-539.

Сведения об авторах:

Ульрих Глеб Эдуардович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Адрес: ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 194100. Тел.: +7(812)5917911. E-mail: ostrovg@rambler.ru.

Рудакова Алла Всеволодовна – д. фарм. н., профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии; старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи НИИ детских инфекций ФМБА. Адрес: ул. Проф. Попова, д. 14, Санкт-Петербург, Россия, 197376. Тел.: +7(812)4993900. E-mail: rudakova_a@mail.ru.

About the authors:

Ulrikh Gleb Eduardovich – MD, professor of anesthesiology, critical care medicine and emergency pediatrics at St. Petersburg State Pediatric Medical University. Address: ul. Litovskaya, 2, St. Petersburg, Russia, 194100. Tel.: +7(812)5917911. E-mail: ostrovg@rambler.ru.

Rudakova Alla Vsevolodovna – MD, Department of Management and Economics Professor of Pharmacy St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy. Senior Researcher of Research Institute of medical care childhood infections FMBA. Address: ul. professora Popova, 14, St. Petersburg, Russia, 197376. Tel.: +7(812)4993900. E-mail: rudakova_a@mail.ru.

2. Baskan S. et al. Comparison of 0.25% levobupivacaine and 0.25% bupivacaine for posterior approach interscalene brachial plexus block. *J Anesth*. 2010; 24: 38-42.

3. Benhamou D. et al. A Randomized Sequential Allocation Study to Determine the Minimum Effective Analgesic Concentration of Levobupivacaine and Ropivacaine in Patients Receiving Epidural Analgesia for Labor. *Anesthesiology*. 2003; 99: 1383-6.

4. Cacciapuoti A., Castello G., Francesco A. Levobupivacaina, bupivacaina racemica e ropivacaina nel blocco del plesso brachiale. *Minerva Anestesiol*. 2002; 68: 599-605.

5. Casati A., Santorsola R., Aldegheri G., Ravasi F., Fanelli G., Berti M. et al. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: A double-blind, randomized comparison of racemic bupivacaine and ropivacaine. *J Clin Anesth*. 2003; 15: 126-31.

6. Cox C.R., Faccenda K.A., Gilhooly C. et al. Extradural S(-)-bupivacaine: Comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1998; 80: 289-93.

7. Cok O.Y., Eker H.E., Turkoz A., Findikcioglu A., Akin S., Aribogan A. et al. Thoracic epidural anesthesia and analgesia during the perioperative period of thoracic surgery: Levobupivacaine versus bupivacaine. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011; 25: 449-54.

8. Di Donato A., Fontana C., Lancia F., Celleno D. Efficacy and comparison of 0.5% levobupivacaine with 0.75% ropivacaine for peribulbar anaesthesia in cataract surgery. *European Journal of Anaesthesiology*. 2006; 23: 487-490.

9. Fournier R. et al. Levobupivacaine 0.5% Provides Longer Analgesia After Sciatic Nerve Block Using the Labat Approach Than the Same Dose of Ropivacaine in Foot and Ankle Surgery. *Anesth Analg*. 2010; 110: 1486-9.

10. Frawley G., Smith K.R., Ingelmo P. Relative potencies of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine for neonatal spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2009; 103: 731-8.

11. Ghali AM. The efficacy of 0.75% levobupivacaine versus 0.75% ropivacaine for peribulbar anesthesia in vitreoretinal surgery. *Saudi J Anaesth*. 2012; 6: 22-6.

12. Mageswaran R. et al. Comparison of 0.5% Ropivacaine and 0.5% Levobupivacaine for Infraclavicular Brachial Plexus Block. *Med J Malaysia*. 2010; 65: 302-5.

13. Papagiannopoulou P., Argiriadou H., Georgiou M. et al. Preincisional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2003; 17: 1961-1964.

14. Piangatelli C. et al. Levobupivacaine and Ropivacaine in the infraclavicular brachial plexus block. *Minerva Anesth*. 2006; 72 (4): 217-221.

15. Yong Wang M.M., Min Yu Ma M.D., Yan Ping Wang et al. Application of Ropivacaine and Levobupivacaine in Epidural Anesthesia for Gynecological Surgery. *The Journal of Reproductive Medicine*. 2015; 60 (11-12): 491-494.