

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1.NOME DO MEDICAMENTO

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solução injetável
Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml solução injetável
Ropivacaína Kabi 10 mg/ml solução injetável

2.COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solução injetável:
Cada ml de solução injetável contém 2 mg de cloridrato de ropivacaína.
Cada ampola de 10 ml contém 20 mg de cloridrato de ropivacaína.
Cada ampola de 20 ml contém 40 mg de cloridrato de ropivacaína

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml:
Cada ml de solução injetável contém 7,5 mg de cloridrato de ropivacaína.
Cada ampola de 10 ml contém 75 mg de cloridrato de ropivacaína.
Cada ampola de 20 ml contém 150 mg de cloridrato de ropivacaína

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml
Cada ml de solução injetável contém 10 mg de cloridrato de ropivacaína.
Cada ampola de 10 ml contém 100 mg de cloridrato de ropivacaína.
Cada ampola de 20 ml contém 200 mg de cloridrato de ropivacaína

Excipientes com efeito conhecido:

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml:
Cada ampola de 10 ml contém 1,48 mmol (ou 34 mg) de sódio.
Cada ampola de 20 ml contém 2,96 mmol (ou 68 mg) de sódio.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml
Cada ampola de 10 mL contém 1,3 mmol (ou 29,9 mg) de sódio.
Cada ampola de 20 mL contém 2,6 mmol (ou 59,8 mg) de sódio.

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml
Cada ampola de 10 mL contém 1,2 mmol (ou 28 mg) de sódio.
Cada ampola de 20 mL contém 2,4 mmol (ou 56 mg) de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3.FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida, incolor com um pH entre 4.0 e 6.0 e uma osmolalidade compreendida entre 255 e 305 mOsm/kg.

4.INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1Indicações terapêuticas

Ropivacaína Kabi 2 mg/mL solução injetável está indicado para o controlo da dor aguda:

Em adultos e crianças com mais de 12 anos de idade para:

- Perfusão epidural contínua ou administração em bólus intermitente durante a dor pós-operatória ou dor de parto
- Bloqueio de campo
- Bloqueio contínuo de nervos periféricos por perfusão contínua ou injeção em bólus intermitente, p.ex. no controlo da dor pós-operatória

Em bebés a partir de 1 ano de idade e até aos 12 anos de idade, inclusive (peri- e pós-operatório), para:

- Bloqueio único e contínuo dos nervos periféricos

Em recém-nascidos, bebés e crianças até aos 12 anos, inclusive, (per- e pós-operatório) para:

- Bloqueio epidural caudal
- Perfusão epidural contínua

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml e solução injetável está indicada em adultos e crianças com mais de 12 anos de idade para:

Anestesia cirúrgica

- Bloqueio epidural para cirurgia, incluindo cesariana.
- Bloqueio de nervos major
- Bloqueio de campo

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml está indicada em adultos e adolescentes com idade superior a 12 anos para:

Anestesia cirúrgica

- Bloqueio epidural para cirurgia

4.2 Posologia e modo de administração

Ropivacaína Kabi deve ser administrada apenas por médicos com experiência em anestesia regional, ou sob a sua supervisão.

Posologia

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solução injetável

Adultos e crianças com mais de 12 anos de idade

A tabela seguinte é um guia para a dosagem para os bloqueios geralmente mais utilizados. Deve ser utilizada a menor dose necessária para produzir um bloqueio efetivo. A experiência do médico e o conhecimento do estado físico do doente são de importância quando se decide a dose.

	Concentração mg/ml	Volume ml	Dose mg	Início de ação minutos	Duração horas
--	-----------------------	--------------	------------	------------------------------	------------------

CONTROLO DA DOR AGUDA					
Administração epidural lombar					
Bólus	2,0	10-20	20-40	10-15	0,5-1,5
Injeções intermitentes (top-up) (por ex. controlo da dor de parto)	2,0	10-15 (intervalo mínimo 30 minutos)	20-30		
Perfusão contínua, p.ex. Dor de parto	2,0	6-10 ml/h	12-20 mg/h	n/a	n/a
Controlo da dor pós-operatória	2,0	6-14 ml/h	12-28 mg/h	n/a	n/a
Administração epidural torácica					
Perfusão contínua (controlo da dor pós-operatória)	2,0	6-14 ml/h	12-28 mg/h	n/a	n/a
Bloqueio de Campo					
(p.ex. bloqueio de nervos minor e infiltração)	2,0	1-100	2,0-200	1-5	2-6
Bloqueio de nervos periféricos (Bloqueio femoral ou interscaleno)					
Perfusão contínua ou injeções intermitentes (por ex. controlo da dor pós-operatória)	2,0	5-10 ml/h	10-20 mg/h	n/a	n/a

As doses na tabela são as consideradas necessárias para produzir um bloqueio eficaz e devem ser entendidas como linhas de orientação para a utilização em adultos. Ocorrem variações individuais no início da ação e na duração. Os valores da coluna "Dose" refletem o intervalo de doses médias que se preveem ser necessárias. Deve ser consultada literatura de referência, tanto em relação aos fatores que afetam as técnicas de bloqueio específicas como às necessidades individuais dos doentes.

n/a = não aplicável

Modo de administração

Recomenda-se uma aspiração cuidadosa antes e durante a injeção para prevenir injeção intravascular.

Quando se pretende injetar uma grande dose, é recomendada uma dose de teste de 3-5 mL de lidocaína (lignocaína) com adrenalina (epinefrina). Uma injeção intravascular inadvertida pode ser reconhecida por um aumento temporário na frequência cardíaca, e uma injeção intratecal acidental pelos sinais de bloqueio espinal.

A aspiração deve ser realizada antes e durante a administração da dose principal, a qual deve ser injetada lentamente ou em doses incrementais, numa taxa de 25-50 mg/min, enquanto se observam atentamente as funções vitais do doente e se

mantém o contacto verbal. Se ocorrerem sintomas tóxicos, a injeção deve ser interrompida imediatamente.

Quando são utilizados bloqueios prolongados, quer através de perfusão contínua ou através de administração repetida por bólus, os riscos de atingir uma concentração plasmática tóxica ou de induzir lesões nervosas locais devem ser considerados. Doses cumulativas de até 675 mg de ropivacaína para cirurgia e analgesia pós-operatória administradas ao longo de 24 horas foram bem toleradas em adultos, bem como as perfusões contínuas pós-operatórias em taxas até 28 mg/hora durante 72 horas. Num número limitado de doentes doses mais elevadas de até 800 mg/dia têm sido administradas com relativamente poucas reações adversas.

Para o tratamento da dor pós-operatória, pode ser recomendada a seguinte técnica: A menos que seja instituído no pré-operatório, é induzido um bloqueio epidural com 7,5 mg/mL de Ropivacaína Kabi através de um cateter epidural. A analgesia é mantida com uma perfusão de Ropivacaína Kabi 2 mg/mL. Taxas de perfusão de 6-14 mL (12-28 mg) por hora proporcionam uma analgesia adequada com um bloqueio motor apenas ligeiro e não progressivo na maior parte dos casos de dor pós-operatória moderada a grave. A duração máxima do bloqueio epidural é 3 dias. Contudo, o efeito analgésico deve ser controlado atentamente de maneira a retirar o cateter logo que a condição de dor o permita. Com esta técnica tem sido observada uma redução significativa da necessidade de opióides.

Em ensaios clínicos, tem sido administrada uma perfusão epidural de 2 mg/ml de ropivacaína, em monoterapia ou misturado com 1-4 µg/mL de fentanilo, para o controlo da dor pós-operatória até 72 horas. A combinação da ropivacaína com fentanilo proporcionou uma melhoria no alívio da dor mas causou efeitos indesejáveis opióides. A combinação de ropivacaína com fentanilo tem sido investigada apenas para a ropivacaína 2 mg/ml.

Quando são aplicados bloqueios prolongados dos nervos periféricos, quer através de perfusão contínua ou através de injeções repetidas, os riscos de atingir uma concentração plasmática tóxica ou de induzir lesões nervosas locais devem ser considerados. Em ensaios clínicos, o bloqueio do nervo femoral foi estabelecido com 300 mg de ropivacaína 7,5 mg/ml e o bloqueio interescaleno com 225 mg de ropivacaína 7,5 mg/ml, respetivamente, antes da cirurgia. A analgesia foi então mantida com cloridrato de ropivacaína a 2 mg/mL. Taxas de perfusão ou injeções intermitentes de 10-20 mg por hora, durante 48 horas, proporcionaram analgesia adequada e foram bem toleradas.

Concentrações acima de 7,5 mg/ml de ropivacaína não foram documentadas na cesariana.

Compromisso renal

Normalmente não há necessidade de modificar a dose em doentes com insuficiência renal quando se administra uma dose única ou num tratamento de curta-duração. (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

Ropivacaína é metabolizada no fígado e como tal deve ser utilizada com precaução em doentes com doença hepática grave. Devido à eliminação lenta, poderá ser necessário reduzir doses repetidas (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

Bloqueio Epidural: Doentes Pediátricos dos 0 (recém-nascidos de termo) até aos 12 anos de idade, inclusive

	Concentração mg/mL	Volume mL/kg	Dose mg/kg
CONTROLO DA DOR AGUDA (peri e pós-operatório)			
Bloqueio epidural caudal único			
Bloqueio abaixo da T12 em crianças com um peso corporal até 25 kg	2,0	1	2
Perfusão epidural contínua			
Em crianças com um peso corporal até 25 kg			
0 até aos 6 meses			
Dose em bólus ^a	2,0	0,5-1	1-2
Perfusão até 72 horas	2,0	0,1 ml/kg/h	0,2 mg/kg/h
6 até aos 12 meses			
Dose em bólus ^a	2,0	0,5-1	1-2
Perfusão até 72 horas	2,0	0,2 ml/kg/h	0,4 mg/kg/h
1 aos 12 anos			
Dose em bólus ^a	2,0	1	2
Perfusão até 72 horas	2,0	0,2 ml/kg/h	0,4 mg/kg/h

As doses na tabela devem ser consideradas como linhas de orientação para a utilização em pediatria. Ocorrem variações individuais. Em crianças com um peso corporal elevado é muitas vezes necessário efetuar uma redução gradual da dosagem, que deverá ser baseada no peso corporal ideal. O volume do bloqueio epidural caudal único e o volume das doses de bólus epidural não deve exceder os 25 ml em nenhum doente. Deve ser consultada literatura de referência, tanto em relação aos fatores que afetam as técnicas de bloqueio específicas como às necessidades individuais dos doentes.

a São recomendadas doses no limite inferior do intervalo de doses para bloqueios epidurais torácicos, enquanto que são recomendadas doses no limite superior do intervalo de doses para bloqueios epidurais caudais ou lombares.

b Recomendada para bloqueios epidurais lombares. É boa prática reduzir as doses em bólus para analgesia epidural torácica.

O uso de ropivacaína em crianças prematuras não está documentado.

Bloqueios de nervos periféricos: Bebés e crianças com idades entre 1 ano e 12 anos de idade:

	Concentração mg/ml	Volume ml/kg	Dose mg/kg
--	-----------------------	-----------------	---------------

CONTROLO DA DOR AGUDA (peri- e pós-operatório)			
Injeções únicas para bloqueio de nervos periféricos			
Ex. Bloqueio do nervo ilioinguinal, bloqueio do plexo braquial, bloqueio do compartimento da fáscia ilíaca	2,0	0,5 – 0,75	1,0 – 1,5
Bloqueios múltiplos	2,0	0,5 – 1,5	1,0 – 3,0
Perfusão contínua para o bloqueio de nervos periféricos em crianças com 1 a 12 anos			
Perfusão até 72 horas	2,0	0,1 – 0,3 ml/kg/h	0,2 – 0,6 mg/kg/h

As doses na tabela devem ser consideradas como linhas de orientação para a utilização em pediatria. Ocorrem variações individuais. Em crianças com um peso corporal elevado é muitas vezes necessário efetuar uma redução gradual da dosagem, que deverá ser baseada no peso corporal ideal. Deve ser consultada literatura de referência, tanto em relação aos fatores que afetam as técnicas de bloqueio específicas como às necessidades individuais dos doentes.

As injeções únicas para bloqueio de nervos periféricos (p. ex. bloqueio do nervo ilioinguinal, bloqueio do plexo braquial, bloqueio do compartimento da fáscia ilíaca) não devem exceder 2,5-3,0 mg/kg.

As doses para bloqueio periférico em bebés e crianças fornecem orientações para a utilização em crianças sem doença grave. São recomendadas doses mais conservadoras e monitorização cuidadosa em crianças com doenças graves.

Modo de administração

Recomenda-se uma aspiração cuidadosa antes e durante a injeção para evitar a injeção intravascular. As funções vitais do doente devem ser cuidadosamente observadas durante a injeção. Se ocorrerem sintomas tóxicos, a injeção deve ser interrompida de imediato.

Uma única injeção epidural caudal de ropivacaína 2 mg/ml produz uma analgesia pós-operatória adequada abaixo da T12 na maioria dos doentes, quando se utiliza uma dose de 2 mg/kg num volume de 1 ml/kg. O volume da injeção epidural caudal poderá ser ajustado para se atingir uma distribuição diferente do bloqueio sensorial, como recomendado pela literatura de referência. Foram estudadas doses até 3 mg/kg de uma concentração de ropivacaína a 3 mg/ml em crianças com idade superior a 4 anos de idade. No entanto, esta concentração está associada a uma incidência mais elevada do bloqueio motor.

Recomenda-se o fracionamento da dose calculada do anestésico local, independentemente da via de administração.

Caso seja recomendada a perfusão de ropivacaína pode ser utilizada Ropivacaína Kabi solução para perfusão.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml e Ropivacaína Kabi 10 mg/ml solução injetável

Adultos e crianças com mais de 12 anos de idade

A tabela seguinte é um guia para a dosagem para os bloqueios geralmente mais utilizados. Deve ser utilizada a menor dose necessária para produzir um bloqueio efetivo. A experiência do médico e o conhecimento do estado físico do doente são de importância quando se decide a dose.

	Concentração mg/mL	Volume mL	Dose mg	Início de ação minutos	Duração horas
ANESTESIA CIRÚRGICA					
Administração epidural lombar					
Cirurgia	7,5	15-25	113-188	10-20	3-5
	10,0	15-20	150-200	10-20	4-6
Cesariana	7,5	15-20	113-1501)	10-20	3-5
Administração epidural torácica					
Para estabelecer bloqueio para o alívio da dor pós-operatória	7,5	5-15 (dependente do nível de injeção)	38-113	10-20	n/a2)
Bloqueio de Nervos Major*					
Bloqueio do plexo braquial	7,5	30-40	225-3003)	10-25	6-10
Bloqueio de campo (p.ex. bloqueio de nervos minor e infiltração)					
	7,5	1-30	7,5-225	1-15	2-6

As doses na tabela são as consideradas necessárias para produzir um bloqueio eficaz e devem ser entendidas como linhas de orientação para a utilização em adultos. Ocorrem variações individuais no início da ação e na duração. Os valores da coluna "Dose" refletem o intervalo de doses médias que se preveem ser necessárias. Deve ser consultada literatura de referência, tanto em relação aos fatores que afetam as técnicas de bloqueio específicas como às necessidades individuais dos doentes.

*Em relação ao bloqueio de nervos major, só se pode fazer uma recomendação de dose para o bloqueio do plexo braquial. Para outros bloqueios de nervos major podem ser necessárias doses mais baixas. No entanto, presentemente não existe experiência de recomendações de doses específicas para outros bloqueios.

1) Devem ser aplicadas dosagens incrementais, com uma dose inicial de cerca de 100 mg (97,5 mg = 13 mL; 105 mg = 14 mL) para ser administrada durante 3-5 minutos. Duas doses extra, num total de 50 mg, podem ser administradas conforme necessário.

2) n/a = não aplicável

3) A dose para um bloqueio de nervo major deve ser ajustada de acordo com o local de administração e com o estado do doente. Os bloqueios dos plexos braquiais interescaleno e supraclavicular podem estar associados com frequências mais elevadas de reações adversas graves, independentemente do anestésico local utilizado (ver secção 4.4)

Em geral, a anestesia cirúrgica (p. ex. administração epidural) requer o uso de concentrações e doses mais elevadas. A formulação da Ropivacaína Kabi 10 mg/ml é recomendada para anestesia epidural em que um bloqueio motor completo é essencial para a cirurgia. Para analgesia (p. ex. administração epidural para o controlo da dor aguda) são recomendadas concentrações e doses mais baixas.

Modo de administração

Recomenda-se uma aspiração cuidadosa antes e durante a injeção para prevenir injeção intravascular.

Quando se pretende injetar uma grande dose, é recomendada uma dose de teste de 3-5 ml de lidocaína (lignocaína) com adrenalina (epinefrina). Uma injeção intravascular inadvertida pode ser reconhecida por um aumento temporário na frequência cardíaca, e uma injeção intratecal accidental pelos sinais de bloqueio espinal.

A aspiração deve ser realizada antes e durante a administração da dose principal, a qual deve ser injetada lentamente ou em doses incrementais, numa taxa de 25-50 mg/min, enquanto se observam atentamente as funções vitais do doente e se mantém o contacto verbal. Se ocorrerem sintomas tóxicos, a injeção deve ser parada imediatamente.

No bloqueio epidural para cirurgia, doses únicas até 250 mg de ropivacaína têm sido utilizadas e bem toleradas.

No bloqueio do plexo braquial uma dose única de 300 mg tem sido utilizada num número limitado de doentes e foi bem tolerada.

Quando são utilizados bloqueios prolongados, quer através de perfusão contínua ou através de administração repetida por bólus, os riscos de atingir uma concentração plasmática tóxica ou de induzir lesões nervosas locais devem ser considerados. Doses cumulativas de até 675 mg de ropivacaína para cirurgia e analgesia pós-operatória administradas ao longo de 24 horas foram bem toleradas em adultos, bem como as perfusões epidurais contínuas pós-operatórias em taxas até 28 mg/hora durante 72 horas. Num número limitado de doentes doses mais elevadas de até 800 mg/dia têm sido administradas com relativamente poucas reações adversas.

Para o tratamento da dor pós-operatória, pode ser recomendada a seguinte técnica: A menos que seja instituído no pré-operatório, é induzido um bloqueio epidural com 7,5 mg/ml de Ropivacaína Kabi através de um cateter epidural. A analgesia é mantida com uma perfusão de Ropivacaína Kabi 2 mg/ml. Taxas de perfusão de 6-14 mL (12-28 mg) por hora proporcionam uma analgesia adequada com um bloqueio motor apenas ligeiro e não progressivo na maior parte dos casos de dor pós-operatória moderada a grave. A duração máxima do bloqueio epidural é 3 dias.

Contudo, o efeito analgésico deve ser controlado atentamente de maneira a retirar o cateter logo que a dor o permita. Com esta técnica tem sido observada uma redução significativa da necessidade de opióides.

Em ensaios clínicos, tem sido administrada uma perfusão de 2 mg/ml de ropivacaína em monoterapia ou misturado com 1-4 µg/ml de fentanilo, para o controlo da dor pós-operatória até 72 horas. A combinação de ropivacaína com fentanilo proporcionou uma melhoria no alívio da dor mas causou efeitos indesejáveis opióides. A combinação de ropivacaína com fentanilo tem sido investigada apenas para ropivacaína a 2 mg/ml.

Quando são aplicados bloqueios prolongados dos nervos periféricos, quer através de perfusão contínua ou através de injeções repetidas, os riscos de atingir uma concentração plasmática tóxica ou de induzir lesões nervosas locais devem ser considerados. Em ensaios clínicos, o bloqueio do nervo femoral foi estabelecido com 300 mg de ropivacaína 7,5 mg/mL e o bloqueio interescaleno com 225 mg de ropivacaína 7,5 mg/mL, respetivamente, antes da cirurgia. A analgesia foi então mantida com ropivacaína a 2 mg/ml. Taxas de perfusão ou injeções intermitentes de 10-20 mg por hora durante 48 horas proporcionaram analgesia adequada e foram bem toleradas.

Concentrações acima de 7,5 mg/ml de ropivacaína não foram documentadas na cesariana.

Compromisso renal

Normalmente não há necessidade de modificar a dose em doentes com insuficiência renal quando se administra uma dose única ou num tratamento de curta-duração. (ver secção 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

Ropivacaína é metabolizada no fígado e como tal deve ser utilizada com precaução em doentes com doença hepática grave. Devido à eliminação lenta, poderá ser necessário reduzir doses repetidas (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

Doentes Pediátricos dos 0 (recém-nascidos de termo) até aos 12 anos de idade, inclusive

A utilização de Ropivacaína 7,5 mg/ml e 10 mg/ml pode estar associada com acontecimentos tóxicos centrais e sistémicos em crianças. Na administração nesta população são mais adequadas doses inferiores (2 mg/ml, 5 mg/ml).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à ropivacaína, ou a outros anestésicos locais do tipo amida, ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

As contraindicações gerais da anestesia epidural, independentemente do anestésico local usado, deverão ser tidas em consideração.

Anestesia regional intravenosa.

Anestesia paracervical obstétrica.

Hipovolémia.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os métodos de anestesia loco-regional devem ser sempre efetuados em locais adequadamente equipados e com pessoal competente para o efeito. O equipamento e os medicamentos necessários à monitorização e reanimação de emergência devem encontrar-se imediatamente disponíveis.

Os doentes a receber bloqueios “major” devem estar em condição ótima e devem ter uma via intravenosa inserida antes de se proceder ao bloqueio.

O médico responsável deve tomar as precauções necessárias para evitar uma injeção intravascular (ver secção 4.2) e deve estar devidamente treinado e familiarizado com o diagnóstico e tratamento dos efeitos indesejáveis, toxicidade sistémica e outras complicações (ver secções 4.8 e 4.9) como uma injeção subaracnoideia inadvertida que pode originar um bloqueio espinal superior com apneia e hipotensão.

Ocorreram convulsões com mais frequência após o bloqueio do plexo braquial e epidural. É provável que seja devido tanto a uma injeção intravascular accidental ou a uma rápida absorção no local da injeção.

Devem ser tomadas precauções para se evitarem injeções em áreas inflamadas.

Efeitos cardiovasculares

A anestesia epidural e intratecal pode levar a hipotensão e bradicardia. A hipotensão deve ser tratada imediatamente com um vasopressor intravenoso, e com um preenchimento vascular adequado.

Doentes tratados com medicamentos antiarrítmicos de classe III (por ex. amiodarona), devem ser cuidadosamente vigiados e deve ser considerada a monitorização por eletrocardiograma, devido ao facto dos efeitos cardíacos poderem ser aditivos (ver secção 4.5).

Raramente, foram relatados casos de paragem cardiorrespiratória com a utilização de ropivacaína na anestesia epidural ou no bloqueio de nervos periféricos, especialmente após a administração intravascular não-intencional em doentes idosos ou com doença cardíaca concomitante. Em algumas situações, a reanimação foi difícil. Caso ocorra uma paragem cardíaca, podem ser necessários esforços de reanimação prolongados para melhorar a possibilidade de um resultado satisfatório.

Bloqueio dos nervos da região da cabeça e pescoço

Certas técnicas para anestesia local, como injeções na região da cabeça e pescoço, podem estar associadas a uma frequência mais elevada de reações adversas graves, independentemente do anestésico local utilizado.

Bloqueio de nervos periféricos “major”

O bloqueio de nervos periféricos “major” pode implicar a administração de um grande volume de anestésico local em regiões altamente vascularizadas, frequentemente próximas dos grandes vasos, onde existe um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistémica rápida, o que pode originar elevadas concentrações plasmáticas.

Hipersensibilidade

Deve ser tida em consideração a possibilidade de uma hipersensibilidade cruzada com outros anestésicos locais tipo amida (ver secção 4.3).

Hipovolémia

Doentes com hipovolémia de qualquer etiologia, podem desenvolver hipotensão grave e repentina durante a anestesia epidural, independentemente do anestésico local usado (ver secção 4.3).

Doentes em mau estado geral

Os doentes com mau estado geral devido ao envelhecimento ou a outros fatores comprometedores como o bloqueio parcial ou completo da condução cardíaca, doença hepática avançada ou compromisso renal grave exigem uma atenção especial, apesar da anestesia regional estar frequentemente indicada nestes doentes.

Doentes com compromisso hepático e renal

O Ropivacaína é metabolizado no fígado e como tal deve ser utilizada com precaução em doentes com doença hepática grave. poderá ser necessário reduzir doses repetidas devido à eliminação lenta.

Normalmente não há necessidade de modificar a dose em doentes com compromisso renal quando se administra uma dose única ou num tratamento de curta-duração. A acidose e uma redução da concentração das proteínas plasmáticas, frequentemente encontrada em doentes com insuficiênciarenal crónica, podem aumentar o risco de toxicidade sistémica.

Porfíria aguda

Ropivacaína Kabi solução injectável é possivelmente porfirinogénica e só deve ser prescrita a doentes com porfíria aguda em situações em que não esteja disponível nenhuma alternativa mais segura. No caso de doentes vulneráveis devem ser tomadas precauções apropriadas, de acordo com manuais padronizados e/ou consulta a peritos da área da doença.

Condrólise

Têm havido notificações pós-comercialização de condrólise em doentes a receber perfusão contínua intra-articular pós-operatória de anestésicos locais, incluindo a ropivacaína. A maioria dos casos notificados de condrólise envolvia a articulação do ombro. A perfusão intra-articular contínua não é uma indicação aprovada para a ropivacaína. A perfusão intra-articular contínua com Ropivacaína Kabi deve ser evitada, porque a segurança e a eficácia não foram estabelecidas.

Excipientes com ação/efeito conhecida/o

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml:

Este medicamento contém 3,4 mg de sódio por ml, equivalente a 0,17% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml:

Este medicamento contém 2,99 mg de sódio por ml, equivalente a 0,15% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml:

Este medicamento contém 2,8 mg de sódio por ml, equivalente a 0,14% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Administração prolongada

A administração prolongada de ropivacaína deve ser evitada em doentes tratados concomitantemente com inibidores potentes do CYP1A2, como a fluvoxamina e a enoxacina (ver secção 4.5).

Doentes pediátricos

Ropivacaína 2 mg/ml

Os recém-nascidos podem necessitar de atenção especial devido à imaturidade das vias metabólicas. As grandes variações nas concentrações plasmáticas de ropivacaína observadas em ensaios clínicos realizados em recém-nascidos sugerem que pode existir um risco aumentado de toxicidade sistémica neste grupo etário, especialmente durante a perfusão epidural contínua. As doses recomendadas nos recém-nascidos são baseadas em dados clínicos limitados. Quando a ropivacaína é utilizada neste grupo de doentes, é necessária a monitorização regular da toxicidade sistémica (por ex. por sinais de toxicidade no Sistema Nervoso Central, ECG, SpO2) e da neurotoxicidade local (por ex. recuperação prolongada), e que deverá ser continuada após o fim da perfusão, devido a uma eliminação lenta nos recém-nascidos.

A segurança e eficácia de ropivacaína 2 mg/ml para bloqueios dos nervos periféricos não foram estabelecidas para bebés com idade inferior a 1 ano.

A segurança e eficácia de ropivacaína 2 mg/ml para bloqueios de campo não foram estabelecidas para crianças com idade até 12 anos, inclusive

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml e Ropivacaína Kabi 10 mg/ml:

A segurança e eficácia de Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml e 10 mg/ml em crianças com idade inferior ou igual a 12 anos não foram estabelecidas. 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A Ropivacaína Kabi deve ser utilizada com precaução em doentes em tratamento com outros anestésicos locais ou agentes estruturalmente relacionados com os anestésicos locais do tipo amida, por ex. alguns antiarrítmicos, tais como a lidocaína e mexiletina, uma vez que os efeitos tóxicos sistémicos são aditivos. O uso simultâneo de Ropivacaína Kabi com anestésicos gerais ou opióides pode potenciar os seus respetivos efeitos (adversos). Não foram efetuados estudos de interação entre a ropivacaína e medicamentos antiarrítmicos de classe III (por exemplo amiodarona), mas é aconselhável precaução (ver também a secção 4.4).

O citocromo P450 (CYP) 1A2 está envolvido na formação da 3-hidroxi-ropivacaína, o metabolito principal.

In vivo, a depuração plasmática da ropivacaína foi reduzida em 77% com a coadministração de fluvoxamina, um potente inibidor seletivo do CYP1A2. Assim, inibidores potentes do CYP1A2, tais como a fluvoxamina e a enoxacina, administrados concomitantemente durante a administração prolongada de Ropivacaína Kabi, podem interagir com Ropivacaína Kabi. A administração prolongada de ropivacaína deve ser evitada em doentes em tratamento concomitante com inibidores potentes do CYP1A2, ver também secção 4.4.

In vivo a depuração plasmática de ropivacaína foi reduzida em 15% com a coadministração de cetoconazol, um potente inibidor seletivo do CYP3A4. No entanto, não é provável que a inibição desta isoenzima tenha relevância clínica.

In vitro, o cloridrato de ropivacaína é um inibidor competitivo do CYP2D6 mas não parece inibir esta isozima nas concentrações plasmáticas obtidas clinicamente.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Com exceção da administração epidural para uso obstétrico, não há informação adequada quanto à utilização do cloridrato de ropivacaína na gravidez humana. Estudos experimentais em animais não indicam haver efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que respeita a gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

Amamentação

Não existem dados disponíveis quanto à excreção da ropivacaína no leite materno.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Dependendo da dose, os anestésicos locais podem ter um efeito muito ligeiro sobre a função mental e a coordenação, mesmo na ausência de toxicidade evidente sobre o SNC e podem afetar temporariamente a locomoção e o estado de alerta.

4.8 Efeitos indesejáveis

Geral

O perfil de reações adversas de Ropivacaína Kabi é semelhante ao de outros anestésicos locais de ação prolongada de tipo amida. As reações adversas farmacológicas devem ser distinguidas dos efeitos fisiológicos do próprio bloqueio dos nervos, por ex. hipotensão e bradicardia durante o bloqueio espinal/epidural, e acontecimentos causados pela punção da agulha (por ex. hematoma espinal, cefaleia pós-punção da dura, meningite e abscesso epidural).

As reações adversas relatadas mais frequentemente, náusea e hipotensão, são muito frequentes durante a anestesia e a cirurgia em geral e não é possível distinguir aquelas causadas pela situação clínica daquelas causadas pelo medicamento ou pelo bloqueio.

A percentagem de doentes em que se pode esperar que ocorram reações adversas varia com a via de administração de Ropivacaína Kabi. As reações adversas sistémicas e localizadas da ropivacaína ocorrem geralmente devido à dosagem excessiva, à rápida absorção, ou à injeção intravascular inadvertida.

Lista tabelada de reações adversas

As frequências listadas na tabela na secção 4.8 são: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$) e muito raros ($< 1/10\ 000$), e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequência	Efeito indesejável
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações alérgicas (reações anafiláticas, edema angioneurótico e urticária)
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	Ansiedade
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Parastesia, Tonturas, Cefaleias
	Pouco frequentes	Sintomas de toxicidade do SNC (Convulsões, Convulsões de Grande mal, Convulsões, Sensação de cabeça vazia, Parastesia circumoral, Dormência da língua, Hiperacusia, Acufenos, Perturbações visuais, Disartria, Espasmos musculares, Tremores)*, Hipoestesia
	Desconhecido	Discinésia
Cardiopatias	Frequentes	Bradicardia, Taquicardia
	Raros	Paragem cardíaca, Arritmias cardíacas
Vasculopatias	Muito frequentes	Hipotensão
	Frequentes	Hipertensão
	Pouco frequentes	Síncope
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	Dispneia
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas
	Frequentes	Vómitos ^b
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequentes	Dor de costas
Doenças renais e urinárias	Frequentes	Retenção urinária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Elevação da temperatura, Tremores, Arrepios
	Pouco frequentes	Hipotermia

a Hipotensão é menos frequente nas crianças (>1/100 a <1/10).

b Vómitos são mais frequentes nas crianças (>1/10).

* Estes sintomas ocorrem normalmente após injeção intravascular inadvertida, sobredosagem ou absorção rápida, (ver secção 4.9).

Descrição de reações adversas selecionadas

Complicações neurológicas

A neuropatia e a disfunção da medula espinal (por ex. síndrome da artéria espinal anterior, aracnoidite, cauda equina), que podem resultar em sequelas permanentes em casos raros, têm sido associadas com a anestesia regional, independentemente do anestésico local utilizado.

Bloqueio espinal total

O bloqueio espinal total pode ocorrer se uma dose epidural for administrada inadvertidamente por via intratecal.

Toxicidade sistêmica aguda

As reações tóxicas sistêmicas envolvem primariamente o sistema nervoso central (SNC) e o sistema cardiovascular (SCV). Tais reações são provocadas por uma elevada concentração do anestésico local no sangue, que pode ser originada (de forma accidental) por injeção intravascular, sobredosagem ou absorção excecionalmente rápida em regiões altamente vascularizadas, ver também secção 4.4. As reações associadas ao SNC são semelhantes para todos os anestésicos locais do tipo amida, enquanto que as reações cardíacas são mais dependentes da substânciado fármaco, tanto quantitativamente como qualitativamente.

Toxicidade do sistema nervoso central

A toxicidade sobre o sistema nervoso central é uma resposta gradual com sintomas e sinais de gravidade progressivamente mais acentuados. Inicialmente surgem sintomas como perturbações visuais ou auditivas, entorpecimento peri-oral, tonturas, sensação de cabeça vazia, formigueiro e parestesias. A disartria, rigidez muscular e espasmos musculares são mais graves e podem preceder o aparecimento de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com uma doença neurológica subjacente. Em seguida pode ocorrer perda da consciência e convulsões tónico-clónicas (de tipo grande mal epilético), que podem durar poucos segundos ou manter-se por vários minutos. Durante as convulsões ocorrem rapidamente hipoxia e hipercapnia devido ao aumento da atividade muscular, juntamente com a interferência com a respiração. Em casos graves pode mesmo surgir apneia. A acidose respiratória e metabólica aumenta e prolonga os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

A recuperação segue-se à redistribuição da substância ativa a partir do sistema nervoso central, e subsequente metabolismo e excreção. A recuperação pode ser rápida, a menos que tenham sido injetadas grandes quantidades do fármaco.

Toxicidade do sistema cardiovascular

A toxicidade cardiovascular indicia uma situação mais grave. Pode ocorrer hipotensão, bradicardia, arritmia e mesmo paragem cardíaca em resultado de elevadas concentrações sistêmicas de anestésicos locais. Em voluntários, a perfusão intravenosa de cloridrato de ropivacaína desencadeou sinais de depressão da condução e contractilidade cardíaca.

Os efeitos tóxicos cardiovasculares são geralmente precedidos por sinais de toxicidade no sistema nervoso central, a não ser que o doente esteja a receber um anestésico geral ou se encontre sob intensa sedação causada por fármacos como as benzodiazepinas ou os barbitúricos.

População pediátrica

É esperado que a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas em crianças sejam as mesmas que nos adultos, com exceção da hipotensão que ocorre com menos frequência nas crianças (> 1 em 100 a < 1 em 10) e os vômitos que ocorre mais frequentemente em crianças (> 1 em 10).

Nas crianças, poderá ser difícil detetar sinais precoces de toxicidade dos anestésicos locais tendo em conta que as crianças poderão não conseguir exprimir-se verbalmente, ver também secção 4.4

Tratamento da toxicidade sistémica aguda
Ver secção 4.9.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel.: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Injeções intravasculares acidentais de anestésicos locais podem causar imediatamente (em segundos ou até poucos minutos) reações tóxicas sistémicas. Caso ocorra uma sobredosagem, as concentrações pico plasmáticas podem não ser atingidas durante uma a duas horas, dependendo do local de injeção, e os sinais de toxicidade podem então ser atrasados. (ver secção 4.8

Tratamento

Se surgirem sinais de toxicidade sistémica aguda, deve-se parar imediatamente a injeção do anestésico local e os sintomas do SNC (convulsões, depressão do SNC) devem ser prontamente tratados com o suporte respiratório apropriado e com administração de medicamentos anticonvulsivantes.

Se ocorrer paragem circulatória, deve-se instituir de imediato ressuscitação cardiopulmonar. Reveste-se de vital importância manter uma oxigenação ótima e assistir a ventilação e circulação, bem como proceder ao tratamento da acidose.

Se ocorrer depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia), deve ser considerado o tratamento apropriado com fluidos intravenosos, vasopressores e/ou agentes inotrópicos. As crianças devem receber doses proporcionais à idade e ao peso.

Caso ocorra paragem cardíaca, pode tornar-se necessário prolongar os esforços de reanimação para que o resultado seja satisfatório.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.2 Sistema Nervoso Central, Anestésicos locais. Código ATC: N01BB09

Ropivacaína é um anestésico local de longa ação do tipo amida que exerce efeitos tanto anestésicos como analgésicos. Em altas doses, a ropivacaína produz anestesia cirúrgica, ao passo que em doses mais baixas produz bloqueio sensorial com bloqueio motor limitado e não progressivo.

O mecanismo consiste numa redução reversível da permeabilidade da membrana da fibra nervosa aos íons sódio. Consequentemente, a velocidade de despolarização é diminuída e o limiar excitável aumentado, resultando num bloqueio local dos impulsos nervosos.

A principal característica da ropivacaína é a sua longa duração de ação. O início e a duração da eficácia do anestésico local são dependentes do local de administração e da dose, mas não são influenciadas pela presença de um vasoconstritor (por ex. adrenalina [epinefrina]). Para mais informações sobre o início e duração da ação da Ropivacaína Kabi (ver secção 4.2).

Voluntários saudáveis expostos a perfusões intravenosas toleraram bem a ropivacaína em doses baixas, apresentando sintomas previsíveis ao nível do SNC com a dose máxima tolerada. A experiência clínica com a ropivacaína indica uma boa margem de segurança quando utilizado de forma adequada nas doses recomendadas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção e distribuição

A Ropivacaína possui um centro quiral e está disponível sob a forma de S-(-)-enantiómero puro. É altamente lipossolúvel. Todos os metabolitos exercem um efeito anestésico local mas a sua potência é consideravelmente menor e a sua duração mais curta do que a da ropivacaína.

Não há indícios de racemização in vivo da ropivacaína.

A concentração plasmática da ropivacaína depende da dose, da via de administração e da vascularização do local de injeção. A ropivacaína segue uma farmacocinética linear e a $C_{máx}$ é proporcional à dose.

A ropivacaína mostra uma absorção completa e bifásica a partir do espaço epidural, sendo as semividas das duas fases da ordem dos 14 min e das 4 h em adultos. A absorção lenta é o fator limitativo da velocidade de eliminação do cloridrato de ropivacaína, o que explica o motivo pelo qual a semivida aparente de eliminação é mais prolongada após a administração epidural do que após a administração intravenosa. A ropivacaína apresenta absorção bifásica a partir do espaço epidural caudal também em doentes pediátricos.

A ropivacaína apresenta uma depuração plasmática total média na ordem de 440 ml/min, uma depuração renal de 1 ml/min, um volume de distribuição no estado

de equilíbrio de 47 litros, e uma semivida terminal de 1,8 h após uma administração intravenosa. A ropivacaína tem uma razão de extração hepática intermédia de cerca de 0,4. Liga-se predominantemente à α 1-glicoproteína ácida no plasma, sendo a fração não ligada de aproximadamente 6%.

Tem sido observado um aumento das concentrações plasmáticas totais durante a perfusão epidural contínua, relacionado com o aumento pós-operatório da α 1-glicoproteína ácida.

As variações na concentração do fármaco não ligado, ou seja, farmacologicamente ativo, foram muito inferiores comparativamente à concentração plasmática total.

Considerando que a ropivacaína possui uma razão de extração hepática intermédia a baixa, a sua taxa de eliminação deverá depender da concentração plasmática da fração livre (não-ligada). Um aumento nas AAG irá diminuir a fração livre devido a um aumento da ligação às proteínas, o que origina uma diminuição da depuração total e resulta num aumento das concentrações plasmáticas totais, como observado tanto em estudos em pediatria como em estudos em adultos. A depuração da fração livre da ropivacaína permanece inalterada como ilustrado pela estabilidade das concentrações da fração livre (não ligada) durante a perfusão pós-operatória. É a concentração plasmática da fração livre (não-ligada) que está relacionada com os efeitos farmacodinâmicos sistémicos e com a toxicidade.

A ropivacaína atravessa rapidamente a placenta, atingindo-se rapidamente o equilíbrio relativamente à concentração da fração livre (não-ligada). O grau de ligação às proteínas plasmáticas é mais baixo no feto do que na mãe, o que resulta em concentrações plasmáticas totais menores no feto do que na mãe.

Biotransformação e eliminação

A ropivacaína é extensamente metabolizado, predominantemente por hidroxilação aromática. Ao todo, 86% da dose é excretada na urina após a administração intravenosa, dos quais somente cerca de 1% dizem respeito ao fármaco inalterado. O metabolito principal é a 3-hidroxi-ropivacaína, da qual cerca de 37% é excretada na urina, essencialmente sob a forma conjugada. A excreção urinária da 4-hidroxi-ropivacaína, do metabolito N-desalquilado (PPX) e do metabolito 4-hidroxi-desalquilado representam 1-3%. A 3-hidroxi-ropivacaína nas formas conjugada e não conjugada revela apenas concentrações detetáveis no plasma.

Foi encontrado um padrão semelhante em doentes pediátricos comparando com adultos.

O compromisso da função renal tem uma influência limitada ou inexistente na farmacocinética da ropivacaína. A depuração renal do PPX está correlacionada de forma significativa com a depuração da creatinina. A falta de correlação entre a exposição total, expressa como a AUC, e a depuração da creatinina indica que a depuração total de PPX inclui uma eliminação não-renal em adição à excreção renal. Alguns doentes com compromisso da função renal podem demonstrar um aumento da exposição ao PPX resultante de uma depuração não-renal baixa. Devido à toxicidade reduzida no SNC do PPX quando comparada com a ropivacaína, as consequências clínicas são consideradas negligenciáveis no tratamento de curta-duração. Os doentes com doença renal em estado terminal sujeitos a diálise não foram estudados.

População pediátrica

A farmacocinética da ropivacaína foi caracterizada com base na análise farmacocinética de dados de uma amostra de população selecionada com 192 crianças com idades compreendidas entre os 0 e os 12 anos de idade. A depuração da ropivacaína livre do PPX, e o volume de distribuição da ropivacaína livre dependem tanto do peso corporal como da idade, até à maturidade da função hepática, sendo que a partir desse momento dependem principalmente do peso corporal. A maturação da depuração da ropivacaína livre parece ficar completa com a idade de três anos, enquanto que a de PPX com 1 ano de idade e o volume de distribuição da ropivacaína livre com a idade de 2 anos. O volume de distribuição do PPX livre depende apenas do peso corporal. Considerando que o PPX possui um tempo de semivida superior e uma depuração menor, pode ocorrer acumulação durante a perfusão epidural.

A depuração da fração livre do cloridrato de ropivacaína (C_{livre}) em idades superiores a 6 meses atinge valores na ordem dos valores atingidos pelos adultos. Os valores da depuração total da ropivacaína (C_I) apresentados na tabela abaixo são aqueles não afetados pelo aumento pós-operatório da AAG.

Estimativas dos parâmetros farmacocinéticos derivados a partir da análise farmacocinética da população pediátrica selecionada

Grupo Etário	PC _a kg	C _{livre} _b (L/h/kg)	V _{livre} _c (L/kg)	C _I _d (L/h/kg)	t _{1/2e} (h)	t _{1/2ppxf} (h)
Recém-nascido	3,27	2,40	21,86	0,096	6,3	43,3
1 mês	4,29	3,60	25,94	0,143	5,0	25,7
6 meses	7,85	8,03	41,71	0,320	3,6	14,5
1 ano	10,15	11,32	52,60	0,451	3,2	13,6
4 anos	16,69	15,91	65,24	0,633	2,8	15,1
10 anos	32,19	13,94	65,57	0,555	3,3	17,8

a Peso corporal médio para a respetiva idade, baseado na base de dados da OMS.

b Clearance (depuração) da fração livre da ropivacaína.

c Volume de distribuição da fração livre da ropivacaína.

d Clearance (depuração) total da ropivacaína.

e Tempo de semivida terminal da ropivacaína.

f Tempo de semivida terminal do PPX.

A simulação da média da concentração plasmática máxima da fração livre (C_{livre} máx) após um bloqueio caudal único tendeu a ser superior em recém-nascidos e o tempo para se atingir a C_{livre} máx (t_{máx}) diminuiu com o aumento da idade. A simulação da concentração plasmática média da fração livre no final das 72h de perfusão epidural contínua nas taxas de dose recomendadas mostrou também níveis superiores em recém-nascidos comparativamente aos valores em bebés e crianças. Ver também secção 4.4.

Médias simuladas e intervalos observados de C_{livre} max de fração livre após bloqueio caudal único

Grupo Etário	Dose	C _{livre} máx _a	t _{máx} _b	C _{livre} máx _c
	(mg/kg)	(mg/L)	(h)	(mg/L)

0-1 mês	2,00	0,0582	2,00	0,05-0,08 (n=5)
1-6 meses	2,00	0,0375	1,50	0,02-0,09 (n=18)
6-12 meses	2,00	0,0283	1,00	0,01-0,05 (n=9)
1-10 anos	2,00	0,0221	0,50	0,01-0,05 (n=60)

a Concentração plasmática máxima da fração livre.

b Tempo para se atingir a concentração plasmática máxima da fração livre.

c Concentração plasmática máxima da fração livre observada e dose-normalizada.

Aos 6 meses, que é o limite para a mudança na taxa de dose recomendada para a perfusão epidural contínua, a depuração da ropivacaína livre atingiu 34% e o PPX livre atingiu 71% do seu valor após maturação. A exposição sistêmica é superior em recém-nascidos e é também um pouco elevada em bebês entre 1 mês e 6 meses de idade quando comparados com crianças mais velhas, sendo que tal está relacionado com a imaturidade da sua função hepática. No entanto, tal é parcialmente compensado pela taxa de dose recomendada ser reduzida em 50% para a perfusão contínua em bebês com menos de 6 meses de idade.

As simulações do somatório das concentrações plasmáticas da forma livre da ropivacaína e PPX, baseadas nos parâmetros farmacocinéticos e na sua variância na análise populacional, indicam que para um bloqueio caudal único a dose recomendada deve ser aumentada num fator de 2,7 no grupo mais jovem e num fator de 7,4 no grupo dos 1 a 10 anos de maneira a que a previsão do limite superior do intervalo de confiança 90 % toque o limiar para a toxicidade sistêmica. Os fatores correspondentes para a perfusão epidural contínua são respetivamente 1,8 e 3,8.

As simulações do somatório das concentrações plasmáticas da forma livre da ropivacaína e PPX, baseadas nos parâmetros farmacocinéticos e na sua variância na análise populacional, indicam que para bebês com 1 ano a crianças com 12 anos a receber um bloqueio único dos nervos periféricos (ilioinguinal) de 3 mg/kg, a mediana do pico das concentrações plasmáticas da forma livre atingida após 0,8 horas é 0,0347 mg/l, um décimo do limiar de toxicidade (0,34 mg/l). O limite superior do intervalo de confiança 90% para a concentração plasmática máxima da forma livre é 0,074 mg/l, um quinto do limiar de toxicidade. De forma semelhante, para o bloqueio periférico contínuo (0,6 mg de ropivacaína/kg durante 72 h) precedido por um bloqueio periférico único de 3 mg/kg, a mediana do pico de concentração da forma livre é 0,053 mg/l. O limite superior do intervalo de confiança 90% para a concentração plasmática da forma livre é 0,088 mg/l, um quarto do limiar de toxicidade.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Com base em estudos convencionais de farmacologia a nível da segurança, toxicidade de dose única e de dose repetida, toxicidade reprodutiva, potencial mutagénico e toxicidade local, não foram identificados outros riscos para os humanos para além dos que seriam de esperar com base na ação farmacodinâmica de altas doses de cloridrato de ropivacaína (por ex. sinais a nível do SNC, incluindo convulsões e cardiotoxicidade).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

Pode ocorrer precipitação em soluções alcalinas uma vez que a ropivacaína demonstra baixa solubilidade a $\text{pH} > 6,0$.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade antes da abertura:
3 anos

Prazo de validade após abertura: Utilizar imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml:

Ampola transparente de polipropileno de 10 ml.

Ampola transparente de polipropileno de 20 ml.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml:

Ampola transparente de polipropileno de 10 ml.

Ampola transparente de polipropileno de 20 ml.

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml:

Ampola transparente de polipropileno de 10 ml.

Ampola transparente de polipropileno de 20 ml.

As ampolas de polipropileno são especialmente desenhadas para caberem em seringas Luer lock e Luer fit.

Apresentações:

1, 5, 10 ampolas em blister

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Manuseamento

Os produtos Ropivacaína Kabi destinados apenas para única utilização. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

O medicamento deve ser inspecionado visualmente antes do uso. Utilizar apenas soluções límpidas, livres de partículas e recipientes não danificados.

A embalagem intacta não deve ser re-autoclavada.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7.TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugal

8.NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ropivacaína Kabi 2 mg/mL solução injetável:

N.º de registo: 5287529 - 1 ampola de 10 ml
N.º de registo: 5287537 - 5 ampolas de 10 ml
N.º de registo: 5287545 - 10 ampolas de 10 ml
N.º de registo: 5287552 - 1 ampola de 10 ml em blister
N.º de registo: 5287560 - 5 ampolas de 10 ml em blister
N.º de registo: 5287578 - 10 ampolas de 10 ml em blister
N.º de registo: 5287826 - 1 ampola de 20 ml
N.º de registo: 5287834 - 5 ampolas de 20 ml
N.º de registo: 5287842 - 10 ampolas de 20 ml
N.º de registo: 5287859 - 1 ampola de 20 ml em blister
N.º de registo: 5287867 - 5 ampolas de 20 ml em blister
N.º de registo: 5287875 - 10 ampolas de 20 ml em blister

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/mL solução injetável:

N.º de registo: 5287602 - 1 ampola de 10 ml
N.º de registo: 5287610 - 5 ampolas de 10 ml
N.º de registo: 5287628 - 10 ampolas de 10 ml
N.º de registo: 5287636 - 1 ampola de 10 ml em blister
N.º de registo: 5287644 - 5 ampolas de 10 ml em blister
N.º de registo: 5287651 - 10 ampolas de 10 ml em blister
N.º de registo: 5287909 - 1 ampola de 20 ml
N.º de registo: 5287917 - 5 ampolas de 20 ml
N.º de registo: 5287925 - 10 ampolas de 20 ml
N.º de registo: 5287933 - 1 ampola de 20 ml em blister
N.º de registo: 5287941 - 5 ampolas de 20 ml em blister
N.º de registo: 5287958 - 10 ampolas de 20 ml em blister

Ropivacaína Kabi 10 mg/mL solução injetável:

N.º de registo: 5287669 - 1 ampola de 10 ml
N.º de registo: 5287677 - 5 ampolas de 10 ml
N.º de registo: 5287701 - 10 ampolas de 10 ml
N.º de registo: 5287719 - 1 ampola de 10 ml em blister

N.º de registo: 5287727 - 5 ampolas de 10 ml em blister
N.º de registo: 5287735 - 10 ampolas de 10 ml em blister
N.º de registo: 5287966 - 1 ampola de 20 ml
N.º de registo: 5287974 - 5 ampolas de 20 ml
N.º de registo: 5288006 - 10 ampolas de 20 ml
N.º de registo: 5288014 - 1 ampola de 20 ml em blister
N.º de registo: 5288022 - 5 ampolas de 20 ml em blister
N.º de registo: 5288030 - 10 ampolas de 20 ml em blister

9.DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 23/04/2010
Data da última renovação: 25/11/2013

10.DATA DA REVISÃO DO TEXTO