FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solución inyectable EFG
Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml solución inyectable EFG
Ropivacaína Kabi 10 mg/ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solución inyectable :
Cada ml de solución inyectable contiene 2 mg de hidrocloruro de ropivacaína.
Cada ampolla de 10 ml contiene 20 mg de hidrocloruro de ropivacaína.
Cada ampolla de 20 ml contiene 40 mg de hidrocloruro de ropivacaína.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml solución inyectable :
Cada ml de solución inyectable contiene 7,5 mg de hidrocloruro de ropivacaína.
Cada ampolla de 10 ml contiene 75 mg de hidrocloruro de ropivacaína.
Cada ampolla de 20 ml contiene 150 mg de hidrocloruro de ropivacaína.

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml solución inyectable :
Cada ml de solución inyectable contiene 10 mg de hidrocloruro de ropivacaína.
Cada ampolla de 10 ml contiene 100 mg de hidrocloruro de ropivacaína.
Cada ampolla de 20 ml contiene 200 mg de hidrocloruro de ropivacaína.

Excipientes con efecto conocido:

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solución inyectable :
Cada ampolla de 10 ml contiene 1,48 mmol (o 34 mg) de sodio.
Cada ampolla de 20 ml contiene 2,96 mmol (o 68 mg) de sodio.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml solución inyectable :
Cada ampolla de 10 ml contiene 1,3 mmol (o 29,9 mg) de sodio.
Cada ampolla de 20 ml contiene 2,6 mmol (o 59,8 mg) de sodio.

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml solución inyectable :
Cada ampolla de 10 ml contiene 1,2 mmol (o 28 mg) de sodio.
Cada ampolla de 20 ml contiene 2,4 mmol (o 56 mg) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución transparente, incolora, con un pH entre 4,0 y 6,0 y una osmolalidad entre 255 y 305 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solución inyectable está indicada para el tratamiento del dolor agudo:

- En adultos y adolescentes de más de 12 años de edad para:
    - Perfusión epidural continua o administración en bolo intermitente durante el postoperatorio o en dolor de parto
    - Bloqueos periféricos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Bloqueo nervioso periférico continuo mediante perfusión continua o inyecciones intermitentes en bolo, como por ejemplo en el tratamiento del dolor postoperatorio
- En lactantes a partir de 1 año y niños de hasta 12 años de edad inclusive (peri- y postoperatorio), para:
  - Bloqueo nervioso periférico continuo o único
- En neonatos, lactantes y niños de hasta 12 años de edad inclusive (peri- y postoperatorio), para:
  - Bloqueo epidural caudal
  - Perfusión epidural continua

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml solución inyectable está indicada en adultos y adolescentes de más de 12 años de edad para:
- Anestesia en cirugía
  - Bloqueo epidural para cirugía, incluyendo cesárea
  - Bloqueo de troncos nerviosos
  - Bloqueos periféricos

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml está indicada en adultos y adolescentes de más de 12 años de edad para:
- Anestesia en cirugía
  - Bloqueo epidural para cirugía

4.2. Posología y forma de administración

Ropivacaína Kabi únicamente se administrará por, o bajo la supervisión de, un médico con amplia experiencia en anestesia regional.

Posología

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solución inyectable

Adultos y adolescentes de más de 12 años de edad

La siguiente Tabla 1 es una guía para la dosificación para los bloqueos utilizados más comúnmente. Deberá utilizarse la dosis más pequeña requerida para producir un bloqueo eficaz. La experiencia clínica y el conocimiento de estado físico del paciente son factores importantes para decidir la dosis.

Tabla 1 Adultos y adolescentes de más de 12 años de edad

	Concentración (mg/ml)	**Volumen (ml)**	**Dosis (mg)**	**Inicio acción (minutos)**	**Duración (horas)**
TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO					
Administración Epidural Lumbar					
Bolo	2,0	10-20	20-40	10-15	0,5-1,5
Inyecciones intermitentes (top-up) (p.ej. tratamiento del dolor en el parto)	2,0	10-15 (intervalo mínimo 30 minutos)	20-30		
Perfusión continua p.ej. dolor de parto	2,0	6-10 ml/h	12-20 mg/h	n/p	n/p
Tratamiento del dolor postoperatorio	2,0	6-14 ml/h	12-28 mg/h	n/p	n/p
Administración Epidural Torácica					
Perfusión continua	2,0	6-14 ml/h	12-28	n/p	n/p

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

(tratamiento del dolor postoperatorio)			mg/h		
Bloqueo periférico (p. ej. Bloqueo de nervios menores e infiltración)	2,0	1-100	2,0-200	1-5	2-6
Bloqueo nervioso periférico (Bloqueo femoral o interescaleno) Perfusión continua o inyecciones intermitentes (p.ej. tratamiento del dolor postoperatorio)	2,0	5-10 ml/h	10-20 mg/h	n/p	n/p

Las dosis expuestas en la tabla son las consideradas necesarias para producir un bloqueo adecuado y deberán considerarse como recomendaciones de uso en adultos. Tienen lugar variaciones individuales en el inicio y duración de la acción. Las cifras de la columna "Dosis" reflejan el intervalo de dosis promedio necesario esperado. Se consultará bibliografía adecuada para los factores que afectan a las técnicas de bloqueo específicas y a los requerimientos de cada uno de los pacientes.

n/p = no procede

Método de administración

Antes y durante la inyección se recomienda realizar una aspiración cuidadosa para prevenir una inyección intravascular. Cuando se requiere inyectar dosis más altas, se recomienda una dosis de prueba de 3-5 ml de lidocaína (lignocaina) con adrenalina (epinefrina). Una inyección intravascular inadvertida puede reconocerse por un incremento temporal en la frecuencia cardíaca y una inyección intratecal accidental por signos de bloqueo espinal.

Se realizará una aspiración antes y durante la administración de la dosis principal, que se inyectará de forma lenta o en dosis crecientes, a una velocidad de 25-50 mg/minuto, mientras se vigilan constantemente las funciones vitales del paciente y se mantiene el contacto verbal con él. Si aparecen síntomas tóxicos, la inyección deberá interrumpirse inmediatamente.

Cuando se requieren bloqueos prolongados, mediante una perfusión continua o la administración repetida en bolo, deberá tenerse en cuenta los riesgos de alcanzar una concentración plasmática tóxica o la posibilidad de inducir lesión neural local. Dosis acumuladas de hasta 675 mg de ropivacaína para cirugía y analgesia postoperatoria administradas durante 24 horas fueron bien toleradas en adultos, así como las perfusiones epidurales continuas postoperatorias a velocidades de hasta 28 mg/hora durante 72 horas. En un número limitado de pacientes se han administrado dosis superiores de hasta 800 mg/día con relativamente pocas reacciones adversas.

Para el tratamiento del dolor postoperatorio, se recomienda la siguiente técnica: A no ser que se instituya previamente a la operación, se induce un bloqueo epidural con Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml empleando un catéter epidural. La analgesia se mantiene con una perfusión de Ropivacaína Kabi 2 mg/ml. Velocidades de perfusión de 6-14 ml (12-28 mg) por hora proporcionan una analgesia adecuada con sólo un bloqueo motor ligero y no progresivo en la mayoría de los casos de dolor postoperatorio con carácter de moderado a grave. La duración máxima del bloqueo epidural es de 3 días. Sin embargo, deberá realizarse un seguimiento estrecho del efecto analgésico con el fin de extraer el catéter tan pronto como el dolor lo permita. Con esta técnica se ha observado una reducción significativa de la necesidad de utilizar opiáceos.

En estudios clínicos, se ha administrado una perfusión epidural de 2 mg/ml de ropivacaína sola o mezclada con 1-4 µg/ml de fentanilo para el tratamiento del dolor postoperatorio durante un periodo de hasta 72 horas. La combinación de ropivacaína y fentanilo proporcionó un mejor alivio del dolor pero causó efectos secundarios opiáceos. La combinación de ropivacaína y fentanilo sólo se ha investigado para ropivacaína 2 mg/ml.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Cuando se aplican bloqueos nerviosos periféricos prolongados, bien a través de una perfusión continua o mediante inyecciones repetidas, se deben considerar los riesgos de alcanzar una concentración plasmática tóxica o de inducir lesión neural local. En estudios clínicos, se estableció un bloqueo nervioso femoral con 300 mg de ropivacaína 7,5 mg/ml y un bloqueo interescaleno con 225 mg de ropivacaína 7,5 mg/ml, respectivamente, antes de la cirugía; manteniéndose entonces la analgesia con ropivacaína 2 mg/ml. Velocidades de perfusión o inyecciones intermitentes de 10-20 mg por hora durante 48 horas, provocaron una analgesia adecuada y fueron bien toleradas.

Concentraciones por encima de 7,5 mg/ml de ropivacaína no han sido estudiadas en las intervenciones de cesárea.

Insuficiencia renal
Normalmente no se requiere la modificación de la dosis en pacientes con alteraciones en la función renal cuando se utilizan dosis únicas o tratamientos a corto plazo (ver sección 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática
Ropivacaína se metaboliza en el hígado, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas graves. Puede requerirse la reducción de la repetición de las dosis debido a una eliminación retardada (ver sección 4.4 y 5.2).

Población pediátrica

Tabla 2 Bloqueo epidural: Pacientes pediátricos de 0 (neonatos a término) hasta 12 años de edad inclusive

	Concentración mg/ml	**Volumen ml/kg**	**Dosis mg/kg**
TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO **(peri y postoperatorio)**			
Bloqueo epidural caudal único			
Bloqueos inferiores a T12, en niños con peso corporal de hasta 25kg	2,0	1	2
Perfusión epidural continua			
En niños con un peso corporal de hasta 25 kg			
De 0 hasta 6 meses			
Dosis en bolo [a]	2,0	0,5 – 1	1 - 2
Perfusión de hasta 72 horas	2,0	0,1 ml/kg/h	0,2 mg/kg/h
De 6 hasta 12 meses			
Dosis en bolo [a]	2,0	0,5 – 1	1-2
Perfusión de hasta 72 horas	2,0	0,2 ml/kg/h	0,4 mg/kg/h
De 1 a 12 años			
Dosis en bolo [b]	2,0	1	2
Perfusión de hasta 72 horas	2,0	0,2 ml/kg/h	0,4 mg/kg/h

Las dosis incluidas en la tabla deberán considerarse como directrices para el empleo en pediatría. Existen variaciones individuales. En niños con un peso corporal elevado, a menudo es necesaria una reducción gradual de la dosis, que deberá basarse en el peso corporal ideal. El volumen para el bloqueo epidural caudal único y el volumen para las dosis epidurales en bolo no deben sobrepasar los 25 ml en ningún paciente. Se deberá consultar bibliografía adecuada en cuanto a los factores que afectan a las técnicas de bloqueo específicas y a los requerimientos individuales del paciente.

[a] Se recomienda emplear dosis en el límite inferior del intervalo de dosis para los bloqueos epidurales torácicos, mientras que para los bloqueos epidurales lumbares o caudales se recomienda administrar dosis en el límite superior del intervalo.
[b] Recomendada para el bloqueo epidural lumbar. Es apropiado reducir la dosis en bolo para la analgesia epidural torácica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se ha estudiado el uso de ropivacaína en neonatos prematuros.

Tabla 3 Bloqueo nervioso periférico: Lactantes a partir de un año y niños de hasta 12 años de edad inclusive:

	Concentración mg/ml	**Volumen ml/kg**	**Dosis mg/kg**
TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO (peri- y postoperatorio)			
Inyecciones individuales para el bloqueo nervioso periférico			
(p. ej., bloqueo del nervio ileoinguinal, bloqueo del plexo braquial, bloqueo del compartimento de la fascia ilíaca)	2,0	0,5 – 0,75	1,0 – 1,5
Bloqueos múltiples	2,0	0,5 – 1,5	1,0 – 3,0
Perfusión continua para el bloqueo nervioso periférico en niños de 1 a 12 años de edad			
Perfusión de hasta 72 horas	2,0	0,1 – 0,3 ml/kg/h	0,2 – 0,6 mg/kg/h

La dosis en la tabla se debe considerar como una guía para el uso en población pediátrica. Existen variaciones individuales. En niños con un peso corporal elevado, a menudo es necesaria una reducción gradual de la dosis y ésta deberá basarse en el peso corporal ideal. Se deberá consultar la bibliografía estándar para los factores que afecten a técnicas de bloqueo específicas y para los requerimientos individuales del paciente.

Las inyecciones individuales para el bloqueo de nervios periféricos (p.ej., bloqueo del nervio ilioinguinal, bloqueo del plexo braquial, bloqueo del compartimento de la fascia ilíaca) no deben exceder los 2,5-3,0 mg/kg.

Las dosis para el bloqueo periférico en lactantes y niños proporcionan pautas para el uso en niños sin enfermedades graves. Se recomiendan dosis más conservadoras y una vigilancia estrecha para los niños con enfermedades graves.

Método de administración

Se recomienda una aspiración cuidadosa antes y durante la inyección para prevenir la inyección intravascular. Se observarán estrechamente las funciones vitales del paciente durante la inyección. Si se producen síntomas tóxicos, la inyección deberá interrumpirse inmediatamente.

Una inyección epidural caudal única de 2 mg/ml de ropivacaína produce una analgesia postoperatoria adecuada por debajo de T12 en la mayoría de los pacientes cuando se emplea una dosis de 2 mg/kg en un volumen de 1 ml/kg. Se puede ajustar el volumen de la inyección epidural caudal para obtener una distribución diferente del bloqueo sensorial, tal como se recomienda en la bibliografía. Se han estudiado dosis de hasta 3 mg/kg de una concentración de ropivacaína de 3 mg/ml en niños mayores de 4 años. Sin embargo, esta concentración se asocia a una mayor incidencia de bloqueo motor.

Se recomienda fraccionar la dosis de anestésico local calculada, independientemente de la vía de administración.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En caso de que se recomiende una perfusión de ropivacaína, puede utilizarse Ropivacaína Kabi 2mg/ml solución para perfusión.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml solución inyectable y Ropivacaína Kabi 10 mg/ml solución inyectable

Adultos y adolescentes de más de 12 años de edad

La tabla siguiente es una guía para la dosificación de los bloqueos utilizados más comúnmente. Deberá utilizarse la dosis más pequeña requerida para producir un bloqueo eficaz. La experiencia clínica y el conocimiento de estado físico del paciente son factores importantes para decidir la dosis.

	Concentración (mg/ml)	**Volumen (ml)**	**Dosis (mg)**	**Inicio acción (minutos)**	**Duración (horas)**
ANESTÉSIA QUIRÚRGICA					
Administración Epidural Lumbar					
Cirugía	7,5	15-25	113-188	10-20	3-5
	10,0	15-20	150-200	10-20	4-6
Cesárea	7,5	15-20	113-150[1)]	10-20	3-5
Administración Epidural Torácica					
Establecer un bloqueo para el alivio del dolor en el postoperatorio	7,5	5-15 (dependiendo del nivel de la inyección)	38-113	10-20	n/p[2)]
Bloqueo de troncos nerviosos*					
Bloqueo del plexo braquial	7,5	30-40	225-300[3)]	10-25	6-10
Bloqueo periférico (p. ej. Bloqueos de nervios menores e infiltración)	7,5	1-30	7,5-225	1-15	2-6

Las dosis expuestas en la tabla son las consideradas necesarias para producir un bloqueo adecuado y deberán considerarse como recomendaciones de uso en adultos. Tienen lugar variaciones individuales en el inicio y duración de la acción. Las cifras de la columna "Dosis" reflejan el intervalo de dosis promedio necesarias esperado. Se consultará bibliografía adecuada para los factores que afectan a las técnicas de bloqueo específicas y a los requerimientos de cada uno de los pacientes.

* Con respecto al bloqueo de troncos nerviosos, únicamente puede darse una recomendación posológica para el plexo braquial. Para bloqueos de otros troncos nerviosos, pueden requerirse dosis menores. Sin embargo, actualmente no existe experiencia para recomendaciones de dosis específicas para otros bloqueos.

[1] Deberá administrarse la dosis de forma creciente. La dosis inicial de unos 100 mg (97,5 mg = 13 ml; 105 mg = 14 ml) se administrará durante 3-5 minutos. En caso necesario pueden administrarse dos dosis extra, hasta un total de 50 mg adicionales.
[2] n/p = no procede
[3] La dosis empleada para el bloqueo de troncos nerviosos debe ajustarse según el lugar de administración y el estado del paciente. Los bloqueos interescaleno y del plexo braquial supraclavicular pueden estar asociados a una mayor frecuencia de reacciones adversas graves, independientemente del anestésico local utilizado (ver sección 4.4).

En general, la anestesia quirúrgica (p.ej. administración epidural) requiere el uso de dosis y concentraciones más altas. La formulación de Ropivacaína Kabi 10 mg/ml está recomendada para la anestesia epidural en la que un bloqueo motor completo es esencial para la cirugía. Para la analgesia (p.ej. administración epidural en el tratamiento del dolor agudo) se recomiendan dosis y concentraciones inferiores.

Método de administración

Antes y durante la inyección se recomienda realizar una aspiración cuidadosa para prevenir una inyección intravascular. Cuando se requiere inyectar dosis más altas, se recomienda una dosis de prueba de 3-5 ml de lidocaína (lignocaina) con adrenalina (epinefrina). Una inyección intravascular inadvertida puede

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

reconocerse por un incremento temporal en la frecuencia cardíaca y una inyección intratecal accidental por signos de bloqueo espinal.

Se realizará una aspiración antes y durante la administración de la dosis principal, que se inyectará de forma lenta o en dosis crecientes, a una velocidad de 25-50 mg/minuto, mientras se vigilan constantemente las funciones vitales del paciente y se mantiene el contacto verbal con él. Si aparecen síntomas tóxicos, la inyección deberá interrumpirse inmediatamente.

En el bloqueo epidural para cirugía, se han empleado dosis únicas de hasta 250 mg de ropivacaína que fueron bien toleradas.

En el bloqueo del plexo braquial en un número limitado de pacientes se ha utilizado una dosis única de 300 mg que ha resultado ser bien tolerada.

Cuando se requieren bloqueos prolongados, mediante una perfusión continua o la administración repetida en bolo, deberá tenerse en cuenta los riesgos de alcanzar una concentración plasmática tóxica o la posibilidad de inducir lesión neural local. Dosis acumuladas de hasta 675 mg de ropivacaína para cirugía y analgesia post-operatoria administradas durante 24 horas fueron bien toleradas en adultos, así como las perfusiones epidurales continuas post-operatorias a velocidades de hasta 28 mg/hora durante 72 horas. En un número limitado de pacientes se han administrado dosis superiores de hasta 800 mg/día con relativamente pocas reacciones adversas.

Para el tratamiento del dolor post-operatorio, se recomienda la siguiente técnica: A no ser que se instituya previamente a la operación, se induce un bloqueo epidural con Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml empleando un catéter epidural. La analgesia se mantiene con una perfusión de Ropivacaína Kabi 2 mg/ml. Velocidades de perfusión de 6-14 ml (12-28 mg) por hora proporcionan una analgesia adecuada con sólo un bloqueo motor ligero y no progresivo en la mayoría de los casos de dolor post-operatorio con carácter de moderado a grave. La duración máxima del bloqueo epidural es de 3 días. Sin embargo, deberá realizarse un seguimiento estrecho del efecto analgésico con el fin de extraer el catéter tan pronto como el dolor lo permita. Con esta técnica se ha observado una reducción significativa de la necesidad de utilizar opiáceos.

En estudios clínicos, se ha administrado una perfusión epidural de 2 mg/ml de ropivacaína sola o mezclada con 1-4 µg/ml de fentanilo para el tratamiento del dolor post-operatorio durante un periodo de hasta 72 horas. La combinación de ropivacaína y fentanilo proporcionó un mejor alivio del dolor pero causó efectos secundarios opiáceos. La combinación de ropivacaína y fentanilo sólo se ha investigado para ropivacaína 2 mg/ml.

Cuando se aplican bloqueos nerviosos periféricos prolongados, bien a través de una perfusión continua o mediante inyecciones repetidas, se deben considerar los riesgos de alcanzar una concentración plasmática tóxica o de inducir lesión neural local. En estudios clínicos, se estableció un bloqueo nervioso femoral con 300 mg de ropivacaína 7,5 mg/ml y un bloqueo interescaleno con 225 mg de ropivacaína 7,5 mg/ml, respectivamente, antes de la cirugía; manteniéndose entonces la analgesia con ropivacaína 2 mg/ml. Velocidades de perfusión o inyecciones intermitentes de 10-20 mg por hora durante 48 horas, provocaron una analgesia adecuada y fueron bien toleradas.

Concentraciones por encima de 7,5 mg/ml de ropivacaína no han sido estudiadas en las intervenciones de cesárea.

Insuficiencia renal
Normalmente no se requiere la modificación de la dosis en pacientes con alteraciones en la función renal cuando se utilizan dosis únicas o tratamientos a corto plazo (ver sección 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática
Ropivacaína se metaboliza en el hígado, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas graves. Puede requerirse la reducción de la repetición de las dosis debido a una eliminación retardada (ver sección 4.4 y 5.2).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población pediátrica

Pacientes pediátricos de 0 (neonatos a término) hasta los 12 años de edad inclusive
El uso de Ropivacaína 7,5 mg/ml y 10 mg/ml puede asociarse con episodios de toxicidad sistémica y central en niños. Las dosis menores (2mg/ml, 5mg/ml) son más apropiadas para la administración en esta población.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a ropivacaína, a otros anestésicos locales de tipo amida, o a alguno de los excipientes en la lista del apartado 6.1.
- Deberán considerarse las contraindicaciones generales relacionadas con la anestesia epidural, independientemente del anestésico local empleado.
- Anestesia regional intravenosa.
- Anestesia paracervical obstétrica.
- Hipovolemia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los procedimientos de anestesia regional deberán siempre realizarse en un área con equipamiento y personal adecuados. Deberá estar disponible en cualquier momento el equipo y fármacos necesarios para la monitorización y reanimación de emergencia.

Los pacientes que van a recibir un bloqueo mayor deberán presentar un estado general óptimo y tener insertada una vía intravenosa antes de aplicar el procedimiento de bloqueo.

El responsable clínico tomará las precauciones necesarias para evitar la inyección intravascular (ver sección 4.2) y estará debidamente entrenado y familiarizado con el diagnóstico y tratamiento de los efectos adversos, toxicidad sistémica y otras complicaciones (ver sección 4.8 y 4.9) tales como inyección subaracnoidea accidental que puede provocar un bloqueo espinal de la parte superior, con apnea o hipotensión. Se han producido más frecuentemente convulsiones tras el bloqueo del plexo braquial y tras el bloqueo epidural. Ello probablemente sea debido a una inyección intravascular accidental o a una rápida absorción desde el lugar de inyección.

Se requiere precaución para evitar inyecciones en áreas inflamadas.

Efectos cardiovasculares
La anestesia epidural e intratecal puede conducir a hipotensión y bradicardia. La hipotensión se debe tratar de inmediato con un vasopresor por vía intravenosa y con un llenado vascular adecuado.
Los pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos de clase III (por ejemplo amiodarona) deben ser estrechamente supervisados y considerarse la realización de un ECG, debido a que los efectos cardiacos pueden ser acumulativos. Se han registrado casos raros de paro cardíaco durante el empleo de ropivacaína en anestesia epidural o bloqueo nervioso periférico, especialmente después de la administración intravascular inintencionada en pacientes ancianos y en pacientes con enfermedad cardíaca concomitante. En algunos casos, la reanimación ha sido dificultosa. En caso de paro cardíaco, puede ser necesario realizar maniobras de reanimación prolongadas para aumentar la probabilidad de éxito.

Bloqueos de cabeza y cuello
Ciertos procedimientos de anestesia local tales como inyecciones en zonas de la cabeza y cuello pueden asociarse a una mayor frecuencia de reacciones adversas graves, independientemente del anestésico local empleado.

Bloqueos de los troncos nerviosos periféricos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El bloqueo de los troncos nerviosos periféricos puede suponer la administración de un gran volumen de anestésico local en zonas altamente vascularizadas, a menudo cercanas a grandes vasos, en las que existe un alto riesgo de inyección intravascular y/o una rápida absorción sistémica, lo que puede dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas.

Hipersensibilidad
Deberá tenerse en cuenta la posibilidad de que se presente una hipersensibilidad cruzada con otros anestésicos locales tipo amida (ver sección 4.3).

Hipovolemia
Los pacientes con hipovolemia debida a cualquier causa, pueden desarrollar una súbita hipotensión de carácter grave durante la anestesia epidural, independientemente del anestésico local empleado (ver sección 4.3).

Pacientes en mal estado general
Los pacientes con un mal estado general debido a edad avanzada u otros factores comprometedores tales como bloqueo parcial o completo de la conducción cardiaca, enfermedad hepática avanzada o disfunción renal grave requieren especial atención, aunque la anestesia regional esté frecuentemente indicada en este tipo de pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal
Ropivacaína se metaboliza en el hígado y, por lo tanto, deberá emplearse con precaución en pacientes con enfermedad hepática grave. Puede requerirse la reducción de la repetición de las dosis debido a una eliminación retardada.

Normalmente no existe la necesidad de modificar la dosis en pacientes con alteración de la función renal cuando se administra para un tratamiento de dosis única o a corto plazo. La acidosis y una concentración reducida de proteínas plasmáticas, frecuentemente observada en pacientes con insuficiencia renal crónica, puede aumentar el riesgo de toxicidad sistémica.

Porfiria aguda
Ropivacaína Kabi solución inyectable es posiblemente porfirinogénica y únicamente debería prescribirse a pacientes con porfiria aguda cuando no se dispone de ninguna alternativa segura. Deben tomarse las precauciones apropiadas en caso de pacientes vulnerables, de acuerdo con la bibliografía y/o consultando con expertos en esta enfermedad.

Condrolisis
Se han notificado casos de condrolisis en pacientes que han recibido una perfusión intra-articular continua postoperatoria con anestésicos locales, incluyendo ropivacaína. La mayoría de los casos notificados de condrolisis han afectado a la articulación del hombro. La perfusión intra-articular continua no es una indicación aprobada de Ropivacaína Kabi. La perfusión intra-articular continua con Ropivacaína Kabi debe evitarse, ya que no se ha establecido su eficacia ni seguridad.

Excipientes con acción/efecto reconocido
Ropivacaína Kabi 2 mg/ml:
Este medicamento contiene 3,4 mg de sodio por ml, equivalente a 0,17% de la ingesta diaria máxima de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml:
Este medicamento contiene 2,99 mg de sodio por ml, equivalente a 0,15% de la ingesta diaria máxima de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml:
Este medicamento contiene 2,8 mg de sodio por ml, equivalente a 0,14% de la ingesta diaria máxima de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Administración prolongada
La administración prolongada de ropivacaína debe evitarse en pacientes tratados de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP1A2, como fluvoxamina y enoxacino (ver sección 4.5).

Población pediátrica
Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solución inyectable:
Los neonatos pueden necesitar atención especial debido a la inmadurez de sus rutas metabólicas. Las mayores variaciones en las concentraciones plasmáticas de ropivacaína observadas en los ensayos clínicos en neonatos sugieren que puede haber un mayor riesgo de toxicidad sistémica en este grupo de edad, especialmente durante la perfusión epidural continua. Las dosis recomendadas en neonatos se basan en datos clínicos limitados. Cuando se emplea ropivacaína en este grupo de pacientes, es necesario monitorizar regularmente la toxicidad sistémica (por ejemplo, vigilando la aparición de signos de toxicidad en el SNC, ECG, SpO_2) y la neurotoxicidad local (por ejemplo, recuperación prolongada). Esta monitorización debe continuarse después de terminar la perfusión de ropivacaína debido a su lenta eliminación en neonatos.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia de ropivacaína 2 mg/ml para bloqueos periféricos para niños de hasta 12 años de edad inclusive.

- No se ha establecido la seguridad y eficacia de ropivacaína 2 mg/ml para el bloqueo de nervios periféricos para niños menores de 1 año.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml y Ropivacaína Kabi 10 mg/ml:
- No se ha establecido la seguridad y eficacia ropivacaína 7,5 mg/ml y ropivacaína 10 mg/ml en niños de hasta 12 años inclusive.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ropivacaína Kabi debe emplearse con precaución en pacientes que reciban otros anestésicos locales o agentes estructuralmente relacionados con los anestésicos locales tipo amida, por ejemplo ciertos antiarrítmicos, tales como lidocaína y mexiletina, debido a que los efectos tóxicos sistémicos son acumulativos. El uso simultáneo de Ropivacaína Kabi con anestésicos generales u opiáceos puede hacer que se potencien mutuamente los efectos (adversos) de los fármacos. No se han llevado a cabo estudios específicos de interacción con ropivacaína y fármacos antiarrítmicos de clase III (por ejemplo amiodarona), pero se recomienda tener precaución (ver también sección 4.4).

El citocromo P450 (CYP) lA2 está involucrado en la formación de 3-hidroxi-ropivacaína, el metabolito principal.

El aclaramiento plasmático *in vivo* de ropivacaína se redujo hasta un 77% durante la administración conjunta de fluvoxamina, un inhibidor selectivo y potente del CYP1A2. Así, los inhibidores potentes del CYP1A2, tales como fluvoxamina y enoxacino, administrados concomitantemente durante la administración prolongada de Ropivacaína Kabi, pueden interaccionar con Ropivacaína Kabi. Se evitará una administración prolongada de ropivacaína en pacientes que se estén tratando de forma concomitante con inhibidores potentes del sistema CYPlA2 (ver también sección 4.4.).

El aclaramiento plasmático de ropivacaína *in vivo* se redujo en un 15% durante la administración concomitante de ketoconazol, un inhibidor selectivo y potente del sistema CYP3A4. Sin embargo, la inhibición de este isoenzima no parece tener relevancia clínica.

Ropivacaína *in vitro* es un inhibidor competitivo del sistema CYP2D6 aunque no parece que inhiba a este isoenzima a las concentraciones plasmáticas alcanzadas clínicamente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Aparte de la administración epidural para su empleo en obstetricia, no existen datos suficientes sobre el uso de ropivacaína durante el embarazo en humanos. Sin embargo, la ropivacaína atraviesa la placenta (ver sección 5.2) y puede reducir la frecuencia cardíaca del feto provocando bradicardia fetal. Por lo tanto, se recomienda una monitorización cuidadosa de la frecuencia cardíaca fetal. Los estudios experimentales en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos en relación con el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

Lactancia
No existen datos acerca de la excreción de ropivacaína en la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Dependiendo de la dosis, los anestésicos locales pueden presentar una pequeña influencia sobre la función y coordinación mental incluso en ausencia de toxicidad del SNC y pueden deteriorar temporalmente la locomoción y el nivel de alerta.

4.8. Reacciones adversas

General
El perfil de reacciones adversas de Ropivacaína Kabi es similar al que presentan otros anestésicos locales tipo amida de acción prolongada. Las reacciones adversas al fármaco deberán distinguirse de los efectos fisiológicos debidos al bloqueo nervioso en sí, por ejemplo hipotensión y bradicardia durante el bloqueo espinal/epidural y eventos causados por la punción de la aguja (por ej. hematoma espinal, dolor de cabeza por postpunción dural, meningitis y absceso epidural).

Las reacciones adversas más frecuentemente comunicadas, náuseas e hipotensión, son muy frecuentes durante la anestesia y cirugía en general y no es posible distinguir las producidas por la situación clínica de las causadas por el fármaco o el bloqueo.

El porcentaje de pacientes que se puede esperar que experimente reacciones adversas varía según la vía de administración de Ropivacaína Kabi. Las reacciones adversas sistémicas y localizadas de ropivacaína habitualmente se producen debido a una dosis excesiva, a una rápida absorción o a una inyección intravascular accidental.

Tabla 4 Lista de reacciones adversas

Las frecuencias utilizadas en la Tabla 4 de la sección 4.8 son: muy frecuentes (=1/10), frecuentes (=1/100 a <1/10), poco frecuentes (=1/1.000 a <1/100), raras (=1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (<1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Trastornos del sistema inmunitario	Raras	Reacciones alérgicas (reacciones anafilácticas, shock anafiláptico, edema angioneurótico y urticaria)
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesia, mareo, cefalea
	Poco frecuentes	Síntomas de toxicidad del SNC (convulsiones, convulsiones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		Grand mal, crisis epiléptica, sensación de mareo, parestesia peribucal, entumecimiento de la lengua, hiperacusia, tinnitus, alteraciones de la visión, disartria, espasmos musculares, temblores)*, Hipoestesia
	Frecuencia no conocida	Disquinesia, Síndrome de Horner
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Bradicardia, taquicardia
	Raras	Paro cardíaco, arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipotensión[a]
	Frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos[b]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Retención de orina
Alteraciones generales y condiciones del lugar de administración	Frecuentes	Elevación de la temperatura, rigidez, escalofríos
	Poco frecuentes	Hipotermia

[a] La hipotensión es menos frecuente en niños (>1/100 a <1/10)
[b] Los vómitos son más frecuentes en niños. (>1/10)
* Estos síntomas suelen aparecer debido a una inyección intravascular accidental, sobredosis o absorción rápida (ver sección 4.9)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas
Complicaciones neurológicas
La neuropatía y disfunción de la médula espinal (por ejemplo síndrome de la arteria espinal anterior, aracnoiditis, cola de caballo) que raramente pueden ocasionar secuelas permanentes, se han asociado con la anestesia regional, independientemente del anestésico local empleado.

Tras la administración epidural, la diseminación craneal del anestésico local, especialmente en mujeres embarazadas, puede dar lugar ocasionalmente al síndrome de Horner, caracterizado por miosis, ptosis y anhidrosis. La resolución espontánea se produce tras la interrupción del tratamiento.

Bloqueo espinal total
Puede darse un bloqueo espinal total si se administra accidentalmente una dosis epidural vía intratecal.

Toxicidad sistémica aguda
Las reacciones de toxicidad sistémica afectan principalmente al sistema nervioso central (SNC) y al sistema cardiovascular (SCV). Tales reacciones están provocadas por una alta concentración del anestésico local en sangre, que puede ser debido a inyecciones intravasculares (accidentales), sobredosis o una absorción excepcionalmente rápida en zonas altamente vascularizadas (ver sección 4.4). Las reacciones sobre el SNC son similares para todos los anestésicos locales de tipo amida, mientras que las reacciones cardíacas dependen más de la sustancia activa, tanto cuantitativa como cualitativamente.

Toxicidad del sistema nervioso central

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La toxicidad del sistema nervioso central es una respuesta gradual con síntomas y signos de gravedad creciente. Inicialmente, se observan síntomas tales como alteraciones visuales o de audición, entumecimiento perioral, mareos, ligeros desvanecimientos, hormigueo y parestesia. Disartria, rigidez muscular y espasmos musculares son más graves y pueden preceder a la aparición de convulsiones generalizadas. Estos signos no deben confundirse con un comportamiento neurótico. Se pueden presentar a continuación pérdida de la consciencia y convulsiones tipo gran mal de duración variable desde unos segundos a varios minutos. Durante las convulsiones se presenta rápidamente hipoxia e hipercapnia debido al incremento de la actividad muscular junto con la alteración que se produce en la respiración. En los casos graves se puede producir incluso apnea. La acidosis respiratoria y metabólica aumenta y prolonga los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

La recuperación se produce tras la redistribución del anestésico local del sistema nervioso central y el consiguiente metabolismo y excreción. La recuperación puede ser rápida a no ser que se hayan inyectado grandes cantidades de fármaco.

Toxicidad del sistema cardiovascular
La toxicidad cardiovascular indica una situación más grave. Pueden producirse hipotensión, bradicardia, arritmia e incluso paro cardíaco como un resultado de concentraciones sistémicas altas de anestésicos locales. En voluntarios, la perfusión intravenosa de ropivacaína resultó en signos de depresión de la conductividad y contractilidad.

Los efectos tóxicos cardiovasculares están generalmente precedidos por signos de toxicidad en el sistema nervioso central, a no ser que el paciente reciba un anestésico general o esté fuertemente sedado con fármacos como benzodiacepinas o barbitúricos.

Población pediátrica
La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños se espera que sean las mismas que en los adultos excepto para la hipotensión, que ocurre menos frecuentemente en niños (>1 de cada 100 a <1 de cada 10) y los vómitos, que ocurren más frecuentemente en niños (>1 de cada 10).

En niños, los signos iniciales de toxicidad anestésica local pueden ser difíciles de detectar, ya que puede que no sean capaces de expresarlos verbalmente (ver también sección 4.4).

Tratamiento de la toxicidad sistémica aguda
Ver sección 4.9.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas
La inyección intravascular accidental de anestésicos locales puede provocar efectos tóxicos sistémicos inmediatos (desde segundos a unos minutos). En caso de sobredosis, es posible que las concentraciones plasmáticas máximas no se alcancen hasta pasadas una o dos horas, dependiendo del lugar de inyección, pudiendo por tanto, retrasarse la aparición de los signos de toxicidad (ver sección 4.8).

Tratamiento
Si aparecen signos de toxicidad sistémica aguda, se interrumpirá la administración del anestésico local inmediatamente y se tratarán rápidamente los síntomas del SNC (convulsiones, depresión del SNC) con apoyo respiratorio/de las vías aéreas apropiado y la administración de fármacos anticonvulsivos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si se produjese paro circulatorio, aplicar inmediatamente reanimación cardiopulmonar. Son de vital importancia una oxigenación y ventilación óptimas, el mantenimiento de la circulación, así como el tratamiento para la acidosis.

Si se observa depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), se considerará un tratamiento con fluidos intravenosos, vasopresores y/o agentes inotrópicos. Los niños deberán recibir dosis proporcionales a su edad y peso.

En caso de paro cardíaco, puede ser necesario realizar maniobras de reanimación prolongadas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos locales, amidas, código ATC: N01BB09

Ropivacaína es un anestésico local tipo amida de acción prolongada con efectos tanto analgésicos como anestésicos. A altas dosis ropivacaína produce anestesia quirúrgica, mientras que a dosis bajas origina un bloqueo sensorial acompañado de un bloqueo motor limitado y no progresivo.

El mecanismo es una reducción reversible de la permeabilidad de la membrana de la fibra nerviosa a los iones de sodio. Como consecuencia, la velocidad de despolarización disminuye y se incrementa el umbral necesario para producirse excitación, dando lugar a un bloqueo local de los impulsos nerviosos.

La propiedad más característica de ropivacaína es la prolongada duración de acción. El inicio y la duración de la acción de la eficacia anestésica local dependen del lugar de administración y de la dosis, pero no están influidas por la presencia de un agente vasoconstrictor (por ejemplo adrenalina (epinefrina)).
Para una información más detallada del inicio y la duración de la acción de Ropivacaína Kabi, ver sección 4.2 (Tabla 1).

Los voluntarios sanos expuestos a perfusiones intravenosas toleraron bien ropivacaína a dosis bajas y con síntomas del SNC esperados a la dosis máxima tolerada. La experiencia clínica con ropivacaína indica un buen margen de seguridad cuando se emplea idóneamente a las dosis recomendadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

<u>Absorción y distribución</u>

Ropivacaína posee un centro quiral y está disponible como el enantiómero-S-(-) puro. Es altamente soluble a los lípidos. Todos los metabolitos poseen un efecto anestésico local pero una potencia considerablemente menor y una duración más corta que las de ropivacaína.

No existe evidencia de racemización *in vivo* de ropivacaína.

La concentración plasmática de ropivacaína depende de la dosis, la vía de administración y la vascularización del lugar de la inyección. Ropivacaína sigue una cinética lineal y la Cmax es proporcional a la dosis.

Ropivacaína muestra una absorción completa y bifásica desde el espacio epidural con vidas medias de las dos fases del orden de 14 minutos y 4 horas en adultos. La absorción lenta es el factor limitante en la eliminación de ropivacaína y explica por qué la vida media de eliminación aparente es superior después de la administración epidural que tras la administración intravenosa. Ropivacaína también muestra una absorción bifásica desde el espacio epidural caudal en pacientes pediátricos.

Ropivacaína presenta un aclaramiento plasmático total medio del orden de 440 ml/minuto, un aclaramiento renal de 1 ml/minuto, un volumen de distribución en la fase estacionaria de 47 litros y una vida media

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

terminal de 1,8 horas tras la administración intravenosa. Ropivacaína presenta un índice de extracción hepática intermedia de aproximadamente 0,4. A nivel plasmático, se une mayoritariamente a la glicoproteína ácida α1 con una fracción libre del 6%.

Se ha observado un incremento en las concentraciones plasmáticas totales durante la perfusión interescalena y epidural continuas, relacionado con un aumento postoperatorio de la glicoproteína ácida α1.

Las variaciones en la concentración de sustancia libre, sustancia farmacológicamente activa, han sido mucho menores que en la concentración plasmática total.

Debido a que la ropivacaína presenta una tasa de extracción hepática de intermedia a baja, la duración de su eliminación debería depender de la concentración plasmática libre. Un aumento postoperatorio en la AAG disminuirá la fracción libre debido a un aumento de la unión a proteínas, lo que disminuirá el aclaramiento total y tendrá como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas totales, tal y como se ha observado en los estudios en pediatría y en adultos. El aclaramiento de la ropivacaína libre no se ve alterado tal y como se demuestra por la estabilidad de las concentraciones libres, durante la perfusión postoperatoria. La concentración plasmática libre es la que está relacionada con los efectos farmacodinámicos sistémicos y la toxicidad.

Ropivacaína cruza fácilmente la barrera placentaria, alcanzándose rápidamente el equilibrio con la concentración libre. El grado de unión a proteínas plasmáticas en el feto es menor que en la madre, lo que resulta en unas concentraciones plasmáticas totales menores en el feto que en la madre.

Biotransformación y eliminación

Ropivacaína se metaboliza extensamente, predominantemente por hidroxilación aromática. Un total del 86% de la dosis se excreta por la orina después de la administración intravenosa, de la cual sólo un 1% se elimina como medicamento inalterado. El metabolito principal es 3-hidroxi-ropivacaína, un 37% del cual se excreta por la orina, fundamentalmente en forma de compuesto conjugado. La excreción urinaria de 4-hidroxi-ropivacaína, el metabolito N-dealquilado (PPX) y el metabolito 4-hidroxi-dealquilado corresponde a un 1-3%. 3-hidroxi-ropivacaína conjugada y no conjugada muestra sólo concentraciones detectables en plasma.

Se ha observado un patrón similar de metabolitos en pacientes pediátricos mayores de 1 año comparado con adultos.

La insuficiencia renal tiene poca o ninguna influencia sobre la farmacocinética de ropivacaína. El aclaramiento renal de PPX está significativamente correlacionado con el aclaramiento de creatinina. Una falta de correlación entre la exposición total, expresada como AUC, con el aclaramiento de creatinina indica que el aclaramiento total de PPX incluye una eliminación no renal además de la excreción renal. Algunos pacientes con insuficiencia renal pueden mostrar una mayor exposición a PPX como resultado de un aclaramiento no renal bajo. Debido a la reducción de la toxicidad del PPX sobre el SNC, en comparación con la ropivacaína, las consecuencias clínicas se consideran insignificantes en el tratamiento a corto plazo. No se han estudiado pacientes con nefropatía terminal sometidos a diálisis.

Población pediátrica

La farmacocinética de ropivacaína se determinó en un análisis farmacocinético poblacional conjunto con los datos obtenidos en 192 niños de 0 a 12 años de edad. Hasta que se alcanza la madurez de la función hepática, tanto el aclaramiento de ropivacaína libre y el del PPX, como el volumen de distribución de la ropivacaína libre, dependen del peso corporal y de la edad. Una vez alcanzada dicha madurez, dependen principalmente del peso corporal. Parece ser que la madurez en el aclaramiento de la ropivacaína libre se alcanza a los 3 años de edad; la del PPX, al año de edad; y la del volumen de distribución de la ropivacaína libre, a los 2 años de edad. El volumen de distribución del PPX libre depende únicamente del peso corporal. Debido a que el PPX presenta una mayor vida media y un aclaramiento menor, puede acumularse durante la perfusión epidural.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El aclaramiento de la ropivacaína libre (Clu) en mayores de 6 meses ha alcanzado valores comprendidos dentro del intervalo observado en adultos. Los valores de aclaramiento total (CL) de ropivacaína recogidos en la Tabla 5 son aquellos no modificados por el aumento postoperatorio de AAG.

Tabla 5 Estimación de los parámetros farmacocinéticos derivados del análisis farmacocinético poblacional conjunto en pediatría

Grupo de edad	Peso corporal[a] kg	Cl_u[b] (l/h/kg)	Vu[c] (l/kg)	Cl[d] (l/h/kg)	$t_{1/2}$[e] (h)	$t_{1/2ppx}$[f] (h)
Recién nacido	3.27	2.40	21.86	0.096	6.3	43.3
1 m	4.29	3.60	25.94	0.143	5.0	25.7
6 m	7.85	8.03	41.71	0.320	3.6	14.5
1 año	10.15	11.32	52.60	0.451	3.2	13.6
4 años	16.69	15.91	65.24	0.633	2.8	15.1
10 años	32.19	13.94	65.57	0.555	3.3	17.8

[a] Mediana de peso corporal medio para la correspondiente edad tomada de la base de datos de la OMS.
[b] Aclaramiento de ropivacaína libre
[c] Volumen de distribución de ropivacaína libre
[d] Aclaramiento total de ropivacaína
[e] Semivida terminal de la ropivacaína
[f] Semivida terminal del PPX

La media simulada de la concentración plasmática máxima libre (Cu_{max}) después de un bloqueo caudal único tendió a ser más elevada en neonatos y el tiempo hasta la Cu_{max} (t_{max}) disminuyó al aumentar la edad (Tabla 6). La media simulada de las concentraciones plasmáticas libres al terminar una perfusión epidural continua de 72 h en neonatos fue más elevada que en niños, aun siguiendo las recomendaciones en el ritmo de infusión. Ver también la sección 4.4.

Tabla 6 Media simulada e intervalo observado de Cumax tras el bloqueo caudal único

Grupo de edad	Dosis	Cu_{max}[a]	t_{max}[b]	Cu_{max}[c]
	(mg/kg)	(mg/l)	(h)	(mg/l)
0-1 mes	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 años	2.00	0.0221	0.50	0.01-0.05 (n=60)

[a] Concentración plasmática máxima libre
[b] Tiempo en alcanzar la concentración plasmática máxima libre
[c] Concentración plasmática máxima libre observada y normalizada por dosis

A los 6 meses, el punto crítico para modificar el ritmo de infusión recomendado para la perfusión epidural continua, el aclaramiento de ropivacaína libre ha alcanzado el 34% y el PPX libre, el 71% de su valor maduro. La exposición sistémica es mayor en neonatos y también algo más elevada en niños de entre 1 y 6 meses en comparación con niños mayores, lo que está relacionado con la inmadurez de su función hepática. Sin embargo, este aumento en la exposición sistémica se compensa parcialmente disminuyendo un 50 % el ritmo de infusión de la perfusión continua en menores de 6 meses.

Las simulaciones basadas en la suma de las concentraciones plasmáticas libres de ropivacaína y PPX, basadas en los parámetros farmacocinéticos y sus variaciones en los análisis poblacionales, indican que para el bloqueo caudal único, la dosis recomendada debería multiplicarse por 2,7 para el grupo más joven y por 7,4 en el grupo de 1 a 10 años de edad, para que el límite superior del intervalo de confianza al 90% alcanzara el umbral de toxicidad sistémica. Los factores correspondientes a la perfusión epidural continua son 1,8 y 3,8 respectivamente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las simulaciones basadas en la suma de las concentraciones plasmáticas libres de ropivacaína y PPX, basadas en los parámetros farmacocinéticos y sus variaciones en los análisis poblacionales, indican que para lactantes a partir de 1 año y niños de hasta 12 años de edad que recibieron un bloqueo nervioso periférico único (ilioinguinal) de 3 mg/kg, la mediana del límite de concentración libre alcanzada después de 0,8 h es 0,0347 mg/l, una décima parte del umbral de toxicidad (0,34 mg/l). El límite superior del intervalo de confianza del 90% para la concentración plasmática máxima libre es 0,074 mg/l, una quinta parte del umbral de toxicidad. De modo similar, para un bloqueo periférico continuo (0,6 mg de ropivacaína/kg durante 72 h) precedido por un bloqueo nervioso periférico único de 3 mg/kg, la mediana del límite de concentración libre alcanzada es 0,053 mg/l. El límite superior del intervalo de confianza del 90% para la concentración plasmática máxima libre es 0,088 mg/l, un cuarta parte del umbral de toxicidad.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En base a estudios convencionales de farmacología sobre seguridad, toxicidad de dosis única y repetida, toxicidad reproductiva, potencial mutagénico y toxicidad local, no se identificaron riesgos en humanos a parte de los que se pueden esperar en base a la acción farmacodinámica de dosis altas de ropivacaína (por ejemplo, signos sobre el SNC, incluyendo convulsiones y cardiotoxicidad).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.
Se puede producir precipitación en soluciones alcalinas, ya que ropivacaína muestra escasa solubilidad a pH > 6,0.

6.3. Periodo de validez

Periodo de validez antes de la apertura
3 años.

Periodo de validez tras la apertura
Utilizar de forma inmediata.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ropivacaína Kabi 2 mg/ml solución inyectable:
Ampolla de 10 ml de polipropileno transparente.
Ampolla de 20 ml de polipropileno transparente.

Ropivacaína Kabi 7,5 mg/ml solución inyectable:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ampolla de 10 ml de polipropileno transparente.
Ampolla de 20 ml de polipropileno transparente.

Ropivacaína Kabi 10 mg/ml solución inyectable:
Ampolla de 10 ml de polipropileno transparente.
Ampolla de 20 ml de polipropileno transparente.

Las ampollas de polipropileno están especialmente diseñadas para ajustarse a las jeringas "Luer lock" y "Luer fit".

Tamaños de envase:
1, 5, 10 ampolla(s)
1, 5, 10 ampolla(s) en envase blíster

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Manipulación
Ropivacaína Kabi está destinada para un solo uso. Desechar cualquier solución no utilizada.

El medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización. La solución sólo debe utilizarse si es transparente, prácticamente libre de partículas y si el envase no está dañado.

El envase intacto no se debe volver a autoclavar.

Eliminación
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi España S.A.U.
C/ Marina 16-18
08005 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Noviembre 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2026

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios