

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ropivacaína Noridem 2 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ropivacaína Noridem 2 mg/ml solución para perfusión:

1 ml de solución para perfusión contiene 2,12 mg de hidrocloreto de ropivacaína monohidrato (equivalente a 2 mg de hidrocloreto de ropivacaína).

Cada bolsa que contiene 100 ml de solución para perfusión, contiene 211,6 mg de ropivacaína en forma de hidrocloreto de ropivacaína monohidrato (equivalente a 200 mg de hidrocloreto de ropivacaína).

Cada bolsa que contiene 200 ml de solución para perfusión, contiene 423,2 mg de ropivacaína en forma de hidrocloreto de ropivacaína monohidrato (equivalente a 400 mg de hidrocloreto de ropivacaína).

Cada frasco que contiene 100 ml de solución para perfusión, contiene 211,6 mg de ropivacaína en forma de hidrocloreto de ropivacaína monohidrato (equivalente a 200 mg de hidrocloreto de ropivacaína).

Cada frasco que contiene 200 ml de solución para perfusión, contiene 423,2 mg de ropivacaína en forma de hidrocloreto de ropivacaína monohidrato (equivalente a 400 mg de hidrocloreto de ropivacaína).

Excipiente(s) con efecto conocido:

Contiene sodio a una concentración de 3,38 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión

Solución transparente e incolora.

pH: 3,5-6,0

Osmolalidad: 270-320 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ropivacaína Noridem 2 mg/ml está indicado para el tratamiento del dolor agudo.

En adultos y adolescentes mayores de 12 años para:

- Perfusión epidural continua o administración en bolo intermitente durante el posoperatorio o en dolor durante el parto
- Bloqueos periféricos (como bloqueos de nervios menores e infiltraciones)
- Bloqueo nervioso periférico continuo mediante perfusión continua o inyecciones intermitentes en bolo, por ejemplo, en el tratamiento del dolor posoperatorio

En lactantes a partir de 1 año de edad y niños de hasta los 12 años de edad inclusive (peri- y posoperatorio), para:

- Bloqueo nervioso periférico único y continuo

En neonatos, lactantes y niños de hasta los 12 años de edad inclusive (peri- y posoperatorio):

- Bloqueo caudal epidural
- Perfusión epidural continua

4.2 Posología y forma de administración

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

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad

La siguiente tabla representa una guía sobre las dosis más habitualmente empleada en los diferentes tipos de bloqueo. Deberá utilizarse la dosis más pequeña requerida para producir un bloqueo eficaz. La experiencia clínica y el conocimiento del estado físico del paciente son factores importantes a la hora de decidir la dosis.

Tabla 1 Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad

	Conc. mg/ml	Volumen ml	Dosis mg	Inicio de acción minutos	Duración horas
ANESTESIA EN CIRUGÍA					
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					
Establece un bloqueo para el alivio del dolor posoperatorio	7,5	5 - 15 (dependiendo del nivel al que se haga la inyección)	38 - 113	10 - 20	n/p ⁽²⁾
Bloqueo de troncos nerviosos (*)					
(bloqueo de plexo braquial)	7,5	30 - 40	225 - 300 ⁽³⁾	10 - 25	6 - 10
Bloqueo periférico (p. ej., bloqueo de nervios menores e infiltración)	7,5	1 - 30	7,5 - 225	1 - 15	2 - 6
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 de parto)	2,0	10 - 15 (a un intervalo mínimo de 30 minutos)	20 - 30		

Perfusión continua p. ej., dolor durante el parto	2,0	6 - 10 ml/h	12 - 20 mg/h	n/p	n/p
Tratamiento del dolor posoperatorio	2,0	6 - 14 ml/h	12 - 28 mg/h	n/p	n/p
Administración epidural torácica					
Perfusión continua (tratamiento del dolor posoperatorio)	2,0	6 - 14 ml/h	12 - 28 mg/h	n/p	n/p
Bloqueo periférico					
(p. ej., bloqueo de nervios menores e infiltración)	2,0	1 - 100	2 - 200	1 - 5	2 - 6
Bloqueo de nervios periféricos (p. ej., bloqueo femoral o interescaleno)					
Perfusión continua o inyecciones intermitentes (p. ej., tratamiento del dolor posoperatorio)	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. Pueden existir variaciones individuales en el tiempo de inicio y duración de la acción. Las cifras de la columna "Dosis" reflejan el intervalo de dosis promedio necesario esperado. Debe consultarse bibliografía adecuada para los factores que afectan a las técnicas de bloqueo específicas y los requerimientos de cada paciente individual.

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

- (1) La dosis deberá administrarse de forma creciente, siendo la dosis inicial de unos 100 mg (97,5 mg = 13 ml; 105 mg = 14 ml) y administrándose entre 3 y 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 mayores 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).

Generalmente, la anestesia quirúrgica (p. ej., la administración epidural) requiere el uso de concentraciones y dosis más altas. Para los procesos quirúrgicos en los cuales es necesario un bloqueo motor profundo, se recomienda la anestesia epidural empleando la formulación de 10 mg/ml de Ropivacaína Noridem. Para la analgesia (p. ej. administración epidural en el tratamiento del dolor agudo) se recomiendan concentraciones y dosis inferiores.

Forma de administración

Se recomienda una aspiración cuidadosa antes y durante la inyección para prevenir la inyección intravascular. Se recomienda probar una dosis de 3-5 ml de lidocaína (lignocaína) junto con adrenalina (epinefrina) antes de inyectar una dosis elevada. Una inyección intravascular accidental se caracteriza por un aumento pasajero del ritmo cardiaco, 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 estrechamente las funciones vitales del paciente y se mantiene contacto verbal con la persona. Si aparecen síntomas tóxicos, la administración del fármaco deberá interrumpirse inmediatamente.

En casos de cirugía con bloqueo epidural, se han usado dosis únicas de hasta 250 mg de ropivacaína y estas han sido bien toleradas.

En bloqueos de plexo braquial se ha llegado a utilizar una dosis única de 300 mg en un número reducido de pacientes, y dicha dosis ha sido bien tolerada.

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

Para el tratamiento del dolor postoperatorio, se recomienda la siguiente técnica:

A menos de que haya normas institucionales vigentes con respecto al preoperatorio, se induce un bloqueo epidural con Ropivacaína Noridem 7,5 mg/ml, empleando un catéter epidural. La analgesia se mantiene con una perfusión de Ropivacaína Noridem 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 posoperatorio 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 emplean bloqueos prolongados de los nervios periféricos, ya sea mediante perfusión continua o inyecciones repetidas, deben tenerse en cuenta los riesgos de alcanzar una concentración plasmática tóxica o la posibilidad 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. La analgesia pudo mantenerse gracias a ropivacaína 2 mg/ml. Velocidades de perfusión o inyecciones intermitentes de 10-20 mg por hora durante 48 horas, proporcionaron una analgesia adecuada y fueron bien toleradas.

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

Población pediátrica

Tabla 2 Bloqueo epidural: pacientes pediátricos de 0 (neonatos a término, no se consideran los neonatos prematuros) hasta 12 años de edad inclusive

	Conc. mg/ml	Volumen ml/kg	Dosis mg/kg
--	------------------------	----------------------	------------------------

TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO (peri- y posoperatorio)

Bloqueo caudal epidural único Bloqueos inferiores a T12, en niños con un peso corporal de hasta 25 kg	2,0	1	2
Perfusión epidural continua En niños con un peso corporal de hasta 25 kg			
De 0 a 6 meses			
Bolo ^a	2,0	0,5 - 1	1 - 2
Perfusión hasta por 72 horas	2,0	0,1 ml/kg/h	0,2 mg/kg/h
De 6 a 12 meses			
Bolo ^a	2,0	0,5 - 1	1 - 2
Perfusión hasta por 72 horas	2,0	0,2 ml/kg/h	0,4 mg/kg/h
De 1 a 12 años			
Bolo ^b	2,0	1	2
Perfusión hasta por 72 horas	2,0	0,2 ml/kg/h	0,4 mg/kg/h

Las dosis incluidas en la tabla deberían considerarse como pautas 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 Las dosis al extremo inferior del intervalo de dosis se recomiendan para bloqueos epidurales torácicos, mientras que las dosis del extremo superior son las recomendadas para bloqueos epidurales lumbares o caudales.

^b Se recomienda para bloqueos epidurales lumbares. Resulta una buena práctica el reducir la dosis en bolo para la analgesia epidural torácica.

El uso de ropivacaína 7,5 y 10 mg/ml podría estar asociado con eventos de tipo tóxico a nivel central y sistémico en niños. La administración de la concentración baja (Ropivacaína Noridem 2 mg/ml) resulta más apropiada en esta población.

No se ha documentado el uso de ropivacaína en niños prematuros.

Tabla 3 Bloqueo de nervios periféricos: en lactantes a partir de 1 año de edad y niños de hasta 12 años

	Conc. mg/ml	Volumen ml/kg	Dosis mg/kg
TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO (peri- y posoperatorio)	2,0	0,5 – 0,75	1,0 – 1,5
Inyecciones únicas para el bloqueo nervioso periférico (p. ej., bloqueo del nervio ileoinguinal, bloqueo del plexo braquial, bloqueo del compartimento de la fascia ilíaca)			
bloqueo múltiple	2,0	0,5 - 1,5	1,0 - 3,0
Perfusión continua para el bloqueo nervioso periférico Perfusión hasta por 72 horas	2,0	0,1 - 0,3 ml/kg/h	0,2 - 0,6 mg/kg/h

Las dosis incluidas en la tabla deberían considerarse como pautas 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. 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.

Las inyecciones únicas para bloqueo nervioso periférico (p. ej., bloqueo del nervio ileoinguinal, bloqueo del plexo braquial, bloqueo del compartimento de la fascia ilíaca) no deben superar una dosis de 2,5-3,0 mg/kg.

Las dosis de bloqueo periférico en lactantes y niños son orientativas en cuanto a que están indicadas para niños sin una enfermedad grave. En tales casos de enfermedad grave, se recomiendan dosis más conservadoras y una monitorización estrecha.

Forma de administración

Se recomienda una aspiración cuidadosa antes y durante la inyección para prevenir la inyección intravascular. Durante la inyección deben vigilarse atentamente las funciones vitales del paciente. Si aparecen síntomas tóxicos, la administración del fármaco deberá interrumpirse inmediatamente.

Una inyección epidural caudal única de 2 mg/ml de ropivacaína produce una analgesia posoperatoria 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 usando 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.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la ropivacaína, a otros anestésicos locales de tipo amida o alguno de los excipientes incluidos en la sección 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 realizarse siempre en un área con equipamiento y personal adecuados. Deben encontrarse disponibles para su uso inmediato tanto el equipo como los medicamentos necesarios para la monitorización y reanimación de emergencia.

Los pacientes que van a someterse a un bloqueo mayor deberán presentar un estado general óptimo y tener insertada una vía intravenosa antes del 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 las secciones 4.8 y 4.9) tales como la inyección subaracnoidea accidental que puede provocar un bloqueo espinal de la parte superior, con apnea o hipotensión. Las convulsiones se han observado con más frecuencia tras el bloqueo del plexo braquial y 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 realizar las 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 durante la anestesia epidural o el bloqueo nervioso periférico, especialmente después de la administración intravascular no intencional accidental en pacientes ancianos y en pacientes con enfermedad cardíaca concomitante. En algunos casos, la reanimación ha sido difícil. En caso de paro cardíaco, puede ser necesario realizar maniobras de reanimación prolongadas para aumentar la probabilidad de éxito.

Bloqueo 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.

Bloqueo de los troncos nerviosos periféricos

Un 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.

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.

Pacientes en mal estado general

Los pacientes con un mal estado general debido a edad avanzada u otros factores comprometedores tales como un bloqueo parcial o completo de la conducción cardíaca, 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

La ropivacaína se metaboliza en el hígado y, por lo tanto, deberá emplearse con precaución en pacientes con enfermedad hepática grave; podría ser necesario limitar la administración de dosis repetidas debido a una eliminación retardada. Normalmente no existe la necesidad de modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal cuando se administra 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

La ropivacaína posiblemente es porfirinogénica y sólo debe ser prescrita en pacientes con porfiria aguda en casos en los que no exista una alternativa más segura.

En el caso de pacientes que sean susceptibles, deberán tomarse las debidas precauciones, de acuerdo con la bibliografía adecuada y/o consultarse a expertos en esta enfermedad.

Condrólisis

Se cuenta con informes posteriores a la comercialización de condrolisis en pacientes que en el posoperatorio recibieron una perfusión intraarticular continua de anestésicos locales, ropivacaína incluida. La mayoría de casos notificados de condrolisis han implicado la articulación del hombro. La perfusión intraarticular continua no es una indicación autorizada de la ropivacaína. Se debe evitar la perfusión intraarticular continua con ropivacaína, debido a que no se ha establecido la eficacia y seguridad.

Excipientes con efecto conocido

Bolsa o frasco de 100 ml: este medicamento contiene 338 mg de sodio por frasco o bolsa, equivalente al 16,9 % de la recomendación de ingesta diaria máxima según la OMS, de 2 g de sodio para un adulto.

Bolsa o frasco de 200 ml: este medicamento contiene 676 mg de sodio por frasco o bolsa, equivalente al 33,8 % de la recomendación de ingesta diaria máxima alimentaria según la OMS de sodio para un adulto.

Esto debe tenerse en consideración si el paciente está siguiendo una dieta baja en sodio.

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

Los neonatos pueden necesitar atención especial debido a que sus rutas metabólicas no son maduras. 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, uso de ECG o SpO₂) 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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La ropivacaína 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 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) 1A2 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 de manera concomitante durante el uso prolongado de ropivacaína, pueden interactuar con el fármaco. Debe evitarse la administración prolongada de ropivacaína en pacientes que se estén tratando de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP1A2 (ver también sección 4.4.).

El aclaramiento plasmático *in vivo* de ropivacaína se redujo hasta un 15% durante la administración conjunta de ketoconazol, un inhibidor selectivo y potente de CYP3A4. No obstante, se cree que la inhibición de esta isoenzima no tiene importancia clínica.

In vitro la ropivacaína es un inhibidor competitivo del sistema CYP2D6, aunque no parece que inhiba a esta isoenzima a las concentraciones que se alcanzan en plasma por un uso clínico.

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. Los estudios experimentales en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos en relación con el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal (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 hay datos disponibles. Dependiendo de la dosis, los anestésicos locales pueden tener 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

Generales

El perfil de reacciones adversas de ropivacaína 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, disminución en la presión sanguínea y bradicardia durante el bloqueo espinal/epidural.

Tabla 4 **Tabla de reacciones adversas**

Las frecuencias usadas en la tabla en la sección 4.8 son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones alérgicas (reacciones anafilácticas, shock anafiláctico, edema angioneurótico y urticaria)
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesias, mareo, cefalea
	Poco frecuentes	Síntomas de toxicidad del SNC (convulsiones, convulsiones gran 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	Discinesia, síndrome de Horner
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Bradycardia, 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
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Elevación de la temperatura, escalofríos
	Poco frecuentes	Hipotermia

^a La hipotensión es menos frecuente en niños (>1/100).

^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).

Reacciones adversas relacionadas con la clase:

Complicaciones neurológicas

Con la anestesia regional, independientemente del anestésico local empleado, se han relacionado neuropatía y disfunción de la médula espinal (por ejemplo, síndrome de la arteria espinal anterior, aracnoiditis, cauda equina [síndrome de cola de caballo]), que desembocan en contados casos con secuelas permanentes.

Tras la administración epidural, la diseminación craneal del anestésico local, especialmente en mujeres embarazadas, puede provocar ocasionalmente síndrome de Horner caracterizado por miosis, ptosis y anhidrosis. Al interrumpir el tratamiento se produce una resolución espontánea.

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, lo cual puede ocurrir debido a inyecciones intravasculares (accidentales), sobredosis o una absorción excepcionalmente rápida en zonas altamente vascularizadas, (ver también la sección 4.4). Las reacciones en el SNC son similares para todos los anestésicos locales de tipo amida, mientras que las reacciones cardíacas dependen más del fármaco, tanto cuantitativa como cualitativamente.

Toxicidad en el sistema nervioso central

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 la audición, entumecimiento perioral, mareos, aturdimiento, hormigueos 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. Pueden presentarse a continuación

pérdida de la consciencia y convulsiones tipo gran mal de duración variable desde unos segundos hasta varios minutos. Durante las convulsiones se presenta rápidamente hipoxia e hipercapnia debido al incremento de la actividad muscular, junto con alteraciones de la respiración. La apnea puede ocurrir en los casos más graves. 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 a partir 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 en el 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 la 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 benzodiazepinas o barbitúricos.

En los niños, puede ser difícil detectar los signos iniciales de toxicidad por anestésicos locales debido a que pueden no ser capaces de expresarlos verbalmente. Ver también la sección 4.4.

Población pediátrica

Se prevé que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños sean las mismas que en los adultos excepto para la hipotensión, que ocurre menos frecuentemente en niños (<1 de cada 10) y los vómitos, que ocurren más frecuentemente en niños (>1 de cada 10).

En los niños, puede ser difícil detectar los signos iniciales de toxicidad por anestésicos locales debido a que pueden no ser 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 nerviosos y neurológicos (convulsiones, depresión del SNC) con apoyo respiratorio/de las vías aéreas apropiado y la administración de fármacos anticonvulsivos.

Si se produjese paro circulatorio, debe recurrirse inmediatamente a la 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 líquidos 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: N01B B09

La 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 producir la excitación nerviosa, dando lugar a un bloqueo local de los impulsos nerviosos.

La propiedad más característica de ropivacaína es la duración de acción prolongada. 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 (p. ej. adrenalina (epinefrina)). Para más detalles relacionados con el inicio de la actividad y la duración de la acción de la ropivacaína consulte la tabla 1, en el apartado «Posología y forma de administración».

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 adecuadamente a las dosis recomendadas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La ropivacaína cuenta con un carbono quiral y se encuentra disponible como el enantiómero S(-) puro. Es altamente soluble en lípidos. Todos los metabolitos poseen un efecto anestésico local pero una potencia considerablemente menor y una duración de acción 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. La ropivacaína sigue una cinética lineal y la $C_{máx}$ es proporcional a la dosis.

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

La ropivacaína presenta un aclaramiento plasmático total promedio 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 terminal de 1,8 horas tras la administración intravenosa. La ropivacaína presenta un índice de

extracción hepática intermedia de aproximadamente 0,4. A nivel plasmático, se une mayoritariamente a la glicoproteína $\alpha 1$ ácida con una fracción libre del 6 %.

Se ha observado un incremento en las concentraciones plasmáticas totales durante la perfusión epidural e interescalena continuas, relacionado con un aumento postoperatorio de la glicoproteína $\alpha 1$ ácida (AAG).

Las variaciones en la concentración del compuesto libre, es decir, la sustancia farmacológicamente activa, han sido mucho menores que en los valores de la concentración plasmática total.

Dado que la ropivacaína presenta una tasa de extracción hepática de intermedia a baja, su velocidad de eliminación debería depender de la concentración libre en plasma. 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 niños y 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 posoperatoria. La concentración del fármaco libre en plasma es la que está relacionada con los efectos farmacodinámicos sistémicos y la toxicidad.

La ropivacaína cruza fácilmente la barrera placentaria, y alcanza con rapidez el equilibrio con respecto a 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.

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

Se ha observado el mismo patrón de metabolitos en pacientes pediátricos mayores de 1 año.

La insuficiencia renal tiene poca o ninguna influencia sobre la farmacocinética de la ropivacaína. El aclaramiento renal de PPX está significativamente correlacionado con el aclaramiento de creatinina. Una falta de correlación entre la exposición total, expresada como el AUC, junto 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 disminuido por una vía distinta a la excreción por el riñón. Dado que la toxicidad del PPX sobre el SNC es reducida en comparación con la ropivacaína, las consecuencias clínicas se consideran insignificantes en el tratamiento a corto plazo. No se han estudiado el uso del medicamento en 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. La cantidad de ropivacaína libre, el aclaramiento de PPX y el volumen de distribución de ropivacaína libre dependen del peso corporal y de la edad, hasta que el riñón alcanza su madurez funcional, tras lo cual, los parámetros antes citados dependen principalmente del peso corporal. Parece ser que la madurez del 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, hacia 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.

Se ha observado que el aclaramiento de la ropivacaína libre (CL_u) en niños mayores de 6 meses alcanza valores correspondientes al 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	PC ^a kg	Clu ^b (l/h/kg)	Vu ^c (l/kg)	CL ^d (l/h/kg)	t _{1/2e} (h)	t _{1/2ppx f} (h)
Recién nacidos	3,27	2,40	21,86	0,096	6,3	43,3
1 mes	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 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 para la edad correspondiente, tomada de la base de datos de la OMS.

^b Aclaramiento de la ropivacaína libre

^c Volumen de distribución de ropivacaína libre

^d Aclaramiento total de ropivacaína

^e Semivida terminal de la ropivacaína

^f Semivida terminal de PPX

La media simulada de la concentración plasmática máxima libre (Cu_{máx}) después de un bloqueo caudal único tendió a ser más elevada en neonatos y el tiempo hasta Cu_{máx} (T_{máx}) 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 también fue más elevada que en lactantes y niños, aun siguiendo las recomendaciones de administración. Ver también la sección 4.4

Table 6 Media simulada e intervalo de Cu_{máx} de la forma libre, tras un único bloqueo caudal

Grupo de edad	Dosis (mg/kg)	Cu _{máx} ^a (mg/ml)	t _{máx} (h)	Cu _{máx} (mg/ml)
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 libre máxima

^b Tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática libre máxima

^c Concentración plasmática libre máxima observada, y normalizada en función de la dosis

A los 6 meses, el punto crítico para modificar la velocidad de administración recomendada para una perfusión epidural continua, el aclaramiento de ropivacaína libre había 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 falta de madurez de la función hepática. Sin embargo, este aumento en la exposición sistémica se compensa parcialmente disminuyendo un 50 % la velocidad de administración de la perfusión continua en menores de 6 meses.

Las simulaciones basadas en la suma de las concentraciones libres en plasma 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 de menor edad y por 7,4 en el grupo de 1 a 10 años de edad, para que el límite superior del intervalo de confianza predictivo al 90 % alcance el umbral de toxicidad sistémica. Los factores correspondientes a la perfusión epidural continua son 1,8 y 3,8 respectivamente.

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, la décima parte del umbral de toxicidad (0,34 mg/l). El límite superior del intervalo de confianza del 90 % para la máxima concentración libre en plasma es de 0,074 mg/l, una quinta parte del umbral de toxicidad. De forma parecida, 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 libre en plasma máxima es de 0,088 mg/l, una cuarta parte del umbral de toxicidad.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para el ajuste de pH)
Ácido clorhídrico (al 3,6 %) (para el ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6. Se puede producir precipitación en soluciones alcalinas, ya que la ropivacaína muestra escasa solubilidad a pH >6,0.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Periodo de validez tras la apertura inicial:

Se ha demostrado la estabilidad física y química si se conserva 24 h a 2-8 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, y salvo que el método de apertura excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse de forma inmediata.

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento durante el uso son responsabilidad del usuario.

Periodo de validez tras mezclar:

Se ha demostrado la estabilidad química en uso si se conserva 30 días a 20-30 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, las mezclas deben utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario, aunque no deberían ser superiores a 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a menos que el mezclado haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.
No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura/mezclado del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bolsas de polipropileno en envase estéril.
Fascos de polipropileno.

Tamaños de envase:

5 bolsas y 20 fascos con 100 ml o 200 ml de solución para perfusión.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. La solución sólo debe usarse si es transparente, está libre de partículas y el envase debe de estar intacto.

El envase intacto no debe someterse nuevamente a esterilización por autoclave.

La compatibilidad de Ropivacaína Noridem 2 mg/ml solución para perfusión en bolsas de perfusión es física y químicamente compatible con estos medicamentos:

Concentración de ropivacaína: 1 a 2 mg/ml	
Aditivo	Concentración
Citrato de fentanilo	1,0 – 10,0 µg/ml
Citrato de sufentanilo	0,4 – 4,0 µg/ml
Sulfato de morfina	20,0 – 100,0 µg/ml
Hidrocloruro de clonidina	5,0 – 50,0 µg/ml

(*) Los intervalos de concentración de los procedimientos descritos en la tabla son superiores a los empleados en la práctica clínica. La perfusión epidural de las mezclas de ropivacaína / citrato de sufentanilo, ropivacaína / sulfato de morfina o ropivacaína / hidrocloruro de clonidina no ha sido estudiada en ensayos clínicos.

La solución para perfusión es de un solo uso.

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

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia, Chipre

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.797

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

Abril 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2025

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.