

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ropivacaína Noridem 5 mg/ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ropivacaína Noridem 5 mg/ml solución inyectable EFG:

1 ml de solución inyectable contiene 5,29 mg de hidrocloreuro de ropivacaína monohidrato (equivalente a 5 mg de hidrocloreuro de ropivacaína).

Cada ampolla de 10 ml de solución inyectable contiene 52,9 mg de hidrocloreuro de ropivacaína monohidrato (equivalente a 50 mg de hidrocloreuro de ropivacaína).

Cada ampolla de 20 ml de solución inyectable contiene 105,8 mg de hidrocloreuro de ropivacaína monohidrato (equivalente a 100 mg de hidrocloreuro de ropivacaína).

Excipiente(s) con efecto conocido:

Contiene sodio a una concentración de 3,15 mg/ml.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución transparente e incolora

pH: 3,5-6,0

Osmolalidad: 270-320 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ropivacaína Noridem **5 mg/ml** está indicado en adultos para:

- Administración intratecal para anestesia quirúrgica

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

- Bloqueo nervioso periférico único

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.

Administración intratecal para anestesia quirúrgica

Posología

La tabla a continuación representa una guía sobre las dosis para el bloqueo intratecal en adultos. Deberá emplearse la dosis más pequeña requerida para producir un bloqueo eficaz. La experiencia del facultativo y el conocimiento de la condición clínica del paciente son factores importantes a la hora de decidir la dosis.

Tabla 1 Dosis para bloqueo intratecal en adultos

	Conc. mg/ml	Volumen ml	Dosis mg	Inicio de acción minutos	Duración horas
ANESTESIA EN CIRUGÍA					
Administración intratecal					
Cirugía	5,0	3 - 5	15 - 25	1 - 5	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. 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.

Población pediátrica

La administración intratecal no se ha investigado en lactantes, niños de corta edad y niños en general.

Forma de administración

Se recomienda una aspiración cuidadosa antes y durante la inyección para prevenir la inyección intravascular.

Se realizará una aspiración antes y durante la administración de la dosis principal, que se inyectará de forma lenta, 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.

La inyección intratecal se realizará una vez se haya identificado el espacio subaracnoideo y se observe la salida de fluido cerebroespinal (CFS) transparente de la aguja espinal, o se detecte por aspiración.

Inyección única para bloqueo de nervios periféricos

Posología

Población pediátrica

Tabla 2 Lactantes de 1 año hasta niños de 12 años

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

Inyección única para bloqueo de nervios

periféricos (p. ej., bloqueo de nervio ilioinguinal, bloqueo de plexo braquial) en niños de 1 a 12 años	5,0	0,5 – 0,6	2,5 – 3,0
--	-----	-----------	-----------

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 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.

Ropivacaína 5 mg/ml no está autorizada para su uso en niños menores de un año; no se ha probado el uso de ropivacaína en niños nacidos de forma prematura.

Forma de administración

Población pediátrica

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.

Se recomienda fraccionar la dosis de anestésico local calculada.

Cuando se usan técnicas ecográficas, por lo general se recomienda el uso de dosis menores (ver sección 5.2).

Se han observado concentraciones altas en plasma cuando ropivacaína 5 mg/ml se ha administrado a dosis de 3,5 mg/kg (0,7 ml/kg) si que se presenten acontecimientos sistémicos tóxicos. Se recomienda usar concentraciones de ropivacaína menores en los bloqueos en los que se necesitan volúmenes superiores a la dosis de 3 mg/kg (0,6 ml/kg) (como, por ejemplo, durante el bloqueo de un compartimento de fascia iliaca).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la ropivacaína, a otros anestésicos locales de tipo amida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Deberán considerarse las contraindicaciones generales relacionadas con la anestesia regional, independientemente del anestésico local empleado.
- Anestesia regional intravenosa.
- Anestesia paracervical obstétrica.
- Los bloqueos de troncos nerviosos están contraindicados en pacientes con 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 debe estar debidamente entrenado y familiarizado con el diagnóstico y tratamiento de los efectos adversos, la toxicidad sistémica y otras complicaciones. No se prevé toxicidad a nivel sistémico tras la administración intratecal, debido a la baja dosis administrada. Una dosis alta inyectada en el espacio subaracnoideo podría dar lugar a un bloqueo espinal total (ver sección 4.9).

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.

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 intratecal, 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 cardiaca, enfermedad hepática avanzada o disfunción renal grave requieren especial atención, la anestesia regional, sin embargo, está 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.

Excipientes con efecto conocido

Ampolla de 10 ml: este medicamento contiene 31,5 mg de sodio por ampolla, lo que equivale al 1,58 % de la recomendación de ingesta diaria máxima según la OMS, de 2 g de sodio para un adulto.

Ampolla de 20 ml: este medicamento contiene 63 mg de sodio por ampolla, lo que equivale al 3,15 % de la recomendación de ingesta diaria máxima según la OMS, de 2 g 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

No se ha documentado la administración intratecal en lactantes y niños de corta edad o niños en general. La seguridad y eficacia de ropivacaína 5 mg/ml para bloqueos de nervios periféricos en lactantes menores de 1 año no han sido establecidas.

Ropivacaína Noridem 5 mg/ml no ha sido aprobado para su uso en niños menores de un año. 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.

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 se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas. 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 deben de diferenciarse de los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso en sí mismo, que se manifiesta con hipotensión y bradicardia durante la anestesia intratecal, así como eventos causados por la punción con aguja (p. ej., hematoma espinal, cefalea dural postpunción, meningitis y absceso epidural). Muchas de las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia como las náuseas, vómitos e hipotensión, son muy frecuentes durante la anestesia y la cirugía en general y no es posible distinguir entre aquellas provocadas por el estado clínico, de aquellas ocasionadas por el medicamento o el bloqueo nervioso.

El bloqueo espinal total podría ocurrir con cualquier anestésico local en caso de que una dosis epidural se administre de forma accidental a nivel intratecal, o bien si se administra una elevada dosis intratecal. Las reacciones adversas sistémicas y localizadas derivadas del uso de ropivacaína por lo general se presentan debido a una dosis en exceso, absorción rápida o inyección intravascular accidental. No obstante, debido al bajo nivel de dosis usado para la anestesia intratecal, no se espera que se presenten reacciones tóxicas sistémicas.

Tabla 3 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 ^c
	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 ^c .
	Frecuencia no conocida	Discinesia, síndrome de Horner
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Bradicardia ^c , taquicardia
	Raras	Paro cardíaco, arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipotensión ^a
	Frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Síncope ^c
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Disnea ^c

Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos ^{b,c}
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).

^c Estas reacciones son más frecuentes, que las indicadas tras una administración intratecal.

* 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 una dosis demasiado elevada por 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. 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 principio activo 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.

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).

No se espera observar toxicidad sistémica tras la administración intratecal debido a la baja dosis administrada. Una dosis demasiado alta inyectada en el espacio subaracnoideo podría provocar un bloqueo espinal total.

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.

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).

Para más información relacionada con el inicio de acción y la duración de la misma, véase la tabla de la sección 4.4, “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 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 α_1 ácida con una fracción libre del 6 %.

Se ha observado un incremento en las concentraciones plasmáticas totales durante la perfusión epidural continua, relacionado con un aumento posoperatorio de la glicoproteína α_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.

En niños de entre 1 y 12 años, se ha demostrado que la farmacocinética de la ropivacaína empleada para una anestesia regional no depende de la edad. En esta franja etaria, la ropivacaína muestra un aclaramiento total del orden de 7,5 ml/min kg, un aclaramiento de la fracción libre en plasma de 0,15 l/min kg, un volumen de distribución en el estado de equilibrio de 2,4 l/kg, una fracción libre del 5 % y una semivida terminal de 3 horas. La ropivacaína muestra un comportamiento de absorción bifásico a partir del espacio caudal. El aclaramiento en función del peso corporal de este grupo etario es parecido al de los adultos.

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 ropivacaína 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 sólo se detecta a concentraciones mínimas en plasma.

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 4 son aquellos no modificados por el aumento posoperatorio de AAG.

Tabla 4 Estimación de los parámetros farmacocinéticos derivados del análisis farmacocinético poblacional conjunto en pediatría

Grupo de edad	PC^a kg	Cl_u^b (l/h/kg)	V_u^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 ($C_{u,máx}$) después de un bloqueo caudal único tendió a ser más elevada en neonatos y el tiempo hasta $C_{u,máx}$ ($T_{máx}$) 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 5 Media simulada e intervalo de $C_{u,máx}$ de la forma libre, tras un único bloqueo caudal

Grupo de edad	Dosis (mg/kg)	$C_{u,máx}$ ^a (mg/ml)	$t_{máx}$ ^b	$C_{u,máx}$ ^c (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.

En un estudio en niños de entre 1 y 12 años (n=22), que se sometieron a un bloqueo nervioso ilioinguinal-iliohipogástrico único, usando 3 mg/kg de ropivacaína 5 mg/ml, la absorción de la ropivacaína fue rápida, con concentraciones máximas en plasma tras 15-64 minutos después de la inyección. Para la ropivacaína total, el valor promedio de $C_{máx}$ correspondió a $1,5 \pm 0,9$ mg/l (siendo el valor máximo de 4,8 mg/l) con una semivida de eliminación promedio de $2,0 \pm 1,7$ horas. La concentración de la fracción libre en plasma después de 30 min. correspondió a $0,05 \pm 0,03$ mg/l, con un intervalo de $C_{máx}$ de entre 0,02 y 0,136 mg/l.

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. Esto corresponde a una quinta parte del umbral de toxicidad.

En un estudio ya publicado, en el que se comparó la farmacocinética de una sola inyección de ropivacaína 5 mg/ml para un bloqueo nervioso ilioinguinal-iliohipogástrico por ultrasonido frente a una técnica convencional de referencia, la técnica por ultrasonidos provocó un aumento de los valores de $C_{máx}$ y AUC del orden de 45-56 %, respectivamente, así como una reducción del tiempo en 19 % hasta alcanzar la máxima concentración en plasma. Por lo tanto, menores dosis pueden aplicarse si se emplean técnicas de ultrasonido (ver sección 4.2).

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

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe diluirse ni mezclarse con otros. 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.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Ampollas de polipropileno (en blíster): no conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar.
Ampollas de polipropileno (sin blíster): este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampolla estéril de polipropileno en blíster envasado en caja de cartón.

o

Ampollas de polipropileno envasado en caja de cartón. Este envase no debe estar presente en ningún entorno quirúrgico (aséptico).

Tamaños de envase:

Envases de 5 blísteres, cada uno conteniendo una ampolla estéril de 10 ml o 20 ml de solución inyectable.

Envases de 5 ampollas de 10 ml o 20 ml de solución inyectable. Estos envases no deben estar presentes en ningún entorno quirúrgico (aséptico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Solamente los envases que contienen ampollas estériles en su respectivo blíster pueden usarse en un entorno quirúrgico (aséptico).

Este medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. La solución sólo debe usarse si es transparente, está libre de partículas y si el envase no está dañado.

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

La solución inyectable 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

90.799

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

Fecha de la primera 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/>.