

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ropivacaína Hikma 5 mg/ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene hidrocloreto de ropivacaína monohidrato equivalente a 5 mg de hidrocloreto de ropivacaína.

1 vial de 30 ml de solución inyectable contiene hidrocloreto de ropivacaína monohidrato equivalente a 150 mg de hidrocloreto de ropivacaína.

Excipientes con efecto conocido:

Cada vial de 30 ml contiene 4,11 mmol (94,5 mg) de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

La solución tiene un pH entre 4,0 - 6,0 y la osmolaridad está alrededor de 260-310 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ropivacaína Hikma 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 inclusive para el manejo del dolor agudo (peri- y posoperatorio):

- Bloqueo nervioso periférico único.

4.2 Posología y forma de administración

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

Administración intratecal para anestesia quirúrgica

Posología

La siguiente tabla es una guía sobre las dosis para el bloqueo intratecal en adultos. 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 Dosis para bloqueo intratecal en adultos

	Conc. mg/ml	Volumen ml	Dosis mg	Inicio 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. 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.

Población pediátrica

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

Forma de administración

Antes y durante la inyección se recomienda realizar una aspiración cuidadosa para prevenir una 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 el contacto verbal con él. 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 cerebrospinal (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 compartimiento de fascia iliaca).

Insuficiencia renal

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 (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

Hidrocloruro de ropivacaína se metaboliza en el hígado y, por tanto, deberá emplearse con precaución en pacientes con enfermedad hepática grave. Puede requerirse reducir la repetición de las dosis debido a una eliminación retardada (ver las secciones 4.4 y 5.2).

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 epidural, 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 estar disponibles en cualquier momento el equipo y 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 se les insertará una vía intravenosa antes de practicar 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. 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 provocar hipotensión y bradicardia. La hipotensión se debe tratar inmediatamente con un vasopresor por vía intravenosa y con un volumen vascular adecuado.

Los pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos de clase III (por ejemplo amiodarona) deben ser estrechamente supervisados. Se considerará la realización de un ECG, debido a que los efectos cardíacos 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 epidural, independientemente del anestésico local empleado.

Pacientes con un 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 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

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

Ropivacaína solución inyectable es posiblemente porfirinogénica y sólo debe ser prescrita en pacientes con porfiria aguda en casos en los que no exista una alternativa más segura. En caso de pacientes susceptibles deben tomarse las precauciones apropiadas, de acuerdo con la bibliografía y/o consultando con expertos en esta enfermedad.

Excipientes con acción/efecto conocido

Este medicamento contiene 94,5 mg de sodio por vial de 30 ml de solución, equivalente a 4,73% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Administración prolongada

Se deberá evitar la administración prolongada de ropivacaína en pacientes tratados de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP1A2, tales 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 Hikma 5 mg/ml no ha sido aprobado para su uso en niños menores de un año. 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.

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 forma concomitante durante la administración prolongada de ropivacaína, pueden interactuar con este medicamento. Se evitará una administración prolongada de ropivacaína en pacientes que se estén tratando de forma concomitante con inhibidores potentes del sistema CYP1A2 (ver 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.

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, 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 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 presentar una pequeña influencia sobre la función y coordinación mental incluso en ausencia de toxicidad manifiesta 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 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 utilizadas en la tabla de 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	Disquinesia, síndrome de Horner
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Bradycardia ^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 ^c
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Elevación de la temperatura, escalofríos
	Poco frecuentes	Hipotermia ^c

^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

Se han asociado con la anestesia regional, independientemente del anestésico local empleado, 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.

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. Se produce una resolución espontánea al interrumpir el 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 también la 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 del fármaco, tanto cuantitativa como cualitativamente.

Toxicidad del 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 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 hasta 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 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

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

En población pediátrica, puede ser difícil detectar los signos iniciales de toxicidad anestésica local debido a que pueden no ser capaces de expresarlos verbalmente (ver también la 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: <https://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, debe interrumpirse inmediatamente la inyección de anestésico local y se deben tratar rápidamente los síntomas del SNC (convulsiones, depresión del SNC) con una adecuada ventilación/respiración asistida y la administración de fármacos anticonvulsivos.

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.

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.

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, ver la Tabla 1 incluida en “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 idóneamente a las dosis recomendadas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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 C_{max} es proporcional a la dosis.

En adultos, 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. En niños, ropivacaína también muestra una absorción bifásica desde el espacio epidural caudal.

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 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 α_1 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 posoperatorio de la glicoproteína ácida α_1 .

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

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.

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 fármaco inalterado. El metabolito principal es 3-hidroxi-ropivacaína, del cual un 37% 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.

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.

El aclaramiento de la ropivacaína libre (CL_u) 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 posoperatorio de AAG.

Tabla 4 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)	V_u ^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 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 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 de 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. 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 sección 4.4.

Tabla 5 Media simulada e intervalo observado de Cu_{max} libre tras el bloqueo caudal único

Grupo de edad	Dosis (mg/kg)	Cu_{max} ^a (mg/l)	t_{max} ^b (h)	Cu_{max} ^c (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=6)

- 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.

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 $C_{\text{máx}}$ 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 $C_{\text{máx}}$ 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 los lactantes de 1 a 12 años de edad y los niños que reciben 3 mg/kg de bloqueo nervioso periférico único (ilioinguinal), la media de la concentración máxima libre alcanzada después de 0,8 h es de 0,0347 mg/l, es decir, una décima parte del umbral de toxicidad (0,34 mg/l). El límite superior del intervalo de confianza al 90% para la concentración plasmática máxima libre es de 0,074 mg/l, 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 $C_{\text{máx}}$ 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 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 diluirse ni 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

3 años.

Periodo de validez tras la apertura:

Desde el punto de vista microbiológico el producto debe ser empleado de forma inmediata. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento antes de su uso son responsabilidad del usuario, y normalmente no deberían sobrepasar las 24 horas a 2-8 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Viales de vidrio tipo I transparente de 30 ml, con un tapón de goma de clorobutilo y una cápsula “flip-off” de aluminio. Envases de 5 viales x 30 ml o 10 viales x 30 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ropivacaína Hikma es un producto sin conservantes y está destinado para 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.

El medicamento deberá ser inspeccionado visualmente antes de su uso. La solución debe utilizarse únicamente si es transparente, prácticamente libre de partículas y si el envase está intacto.

Cuando se desee desinfectar químicamente la superficie del recipiente, se recomienda utilizar alcohol isopropílico (91%) o alcohol etílico (70%).

Se recomienda realizar la desinfección química limpiando a fondo el tapón del vial con algodón o una gasa humedecida con el alcohol recomendado justo antes de su uso. Se deberá escoger viales en blíster cuando se requiera un entorno estéril.

El vial intacto no se debe volver a autoclavar.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hikma Farmacêutica (Portugal), SA
Estrada do Rio da Mó, N° 8, 8A e 8B
Fervença
2705-906 Terrugem SNT

Portugal

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.272

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

Mayo 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2026

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/>.