

Ropi[®] Bolsa
cloridrato de ropivacaína

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Solução para infusão
2 mg/mL

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ropi® Bolsa
cloridrato de ropivacaína

APRESENTAÇÕES:

Embalagens contendo 5 bolsas de 100 mL de solução para infusão com 2 mg/mL.

INFUSÃO CONTÍNUA EPIDURAL
NÃO USAR POR VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução para infusão contém:

cloridrato de ropivacaína..... 2mg

veículo estéril q.s.p. 1mL

(veículo: cloreto de sódio, água para injetáveis, ácido clorídrico e hidróxido de sódio).

Osmolaridade: 300 mOsmol/L

Conteúdo eletrolítico: Sódio (Na+) 144 mEq/L e Cloreto (Cl-) 150 mEq/L

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ropi® Bolsa é indicado para:

Anestesia em cirurgia

- bloqueio peridural, incluindo cesárea;
- bloqueio nervoso.

Estados dolorosos agudos

- infusão peridural contínua ou administração intermitente em *bolus*, como por exemplo, em dor pós-operatória ou trabalho de parto;
- bloqueio nervoso periférico em infusão contínua ou em injeções intermitentes, como por exemplo, em dor pós-operatória.

Estados dolorosos agudos em pediatria

Para o controle da dor peri e pós-operatória em:

- bloqueio peridural caudal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Adultos

Os estudos clínicos demonstraram que velocidades de infusão de 6-14 mL/h (12-28 mg/h) proporcionam analgesia adequada, com somente leve bloqueio motor não progressivo na maioria dos casos de dor pós-operatória de grau moderado a grave. Com essa técnica, foi observada redução significativa da necessidade de opioides (FINUCANE BT et al. Reg Anesth 1995;20(Suppl.2):35; BADNER NH et al. Can J Anaesth 1996;43:17; MULDOON T et al. Acute Pain 1998;1:13; FRIED M et al. Int Monit Reg Anaesth 1994(Spec Iss):36(abstr); SCOTT DA et al. Anesth Analg 1995;81:928; SCHUG SA et al. Br J Anaesth. 1996; 76(4):487; ETCHES RC et al. Anesth Analg 1997;84:784; TURNER G et al. Br J Anaesth. 1996;76(5):606; SCOTT DA et al. Anesth Analg 1997;85:1322; FINUCANE BT et al. Anesth Analg 2001;92:1276; SCOTT DA et al. Anesth Analg. 1999;88(4):857).

Em estudos clínicos uma infusão peridural de cloridrato de ropivacaína 2 mg/mL isolado ou associado a 1- 4 mcg/mL de fentanila foi administrada por até 72 horas para o controle da dor pós-operatória. O cloridrato de ropivacaína 2 mg/mL (6-14 mL/h) proporcionou alívio da dor adequado para a maioria dos pacientes. A combinação de cloridrato de ropivacaína e fentanila proporcionou melhor alívio da dor, mas causou efeitos colaterais de opioides (FINUCANE BT et al. *Anesth Analg* 2001;92:1276; SCOTT DA et al. *Anesth Analg*. 1999;88(4):857).

Pediatria

Uma injeção peridural caudal única de ropivacaína 2 mg/mL produz analgesia pós-operatória adequada abaixo da T12 na maioria dos pacientes, quando é usada uma dose de 2 mg/kg em volume de 1 mL/kg (LÖNNQVIST PA et al. *Br J Anaesth* 2000;85(4):506; BOSENBERG A et al. *Paediatr Anaesth* 2002;12:53; RAPP H-J, et al. *Pediatr Anesth* 2004;14:724).

Em crianças acima de 4 anos de idade, doses de até 3 mg/kg têm sido usadas com segurança (BOSENBERG A et al. *Paediatr Anaesth* 2002;12:53).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A ropivacaína é um anestésico local do tipo amida de longa duração com efeitos anestésico e analgésico. A administração de altas doses produz anestesia cirúrgica, enquanto que em baixas doses produz bloqueio sensitivo (analgesia), com bloqueio motor limitado e não progressivo.

O início e a duração do efeito anestésico local de cloridrato de ropivacaína dependem da dose e do local de administração, enquanto que a presença de um vasoconstritor (ex.: epinefrina) tem pouca ou nenhuma influência.

A ropivacaína, como outros anestésicos locais, causa bloqueio reversível da propagação do impulso pelas fibras nervosas, impedindo a entrada dos íons sódio através da membrana celular das fibras nervosas.

Os anestésicos locais podem apresentar efeitos similares em outras membranas excitáveis, como por exemplo, no cérebro e miocárdio. Se uma quantidade excessiva do fármaco alcançar a circulação sistêmica, sintomas e sinais de toxicidade provenientes dos Sistemas Nervoso Central e Cardiovascular podem aparecer.

Os efeitos sobre o coração medidos *in vivo*, em estudos em animais, mostraram que a toxicidade cardíaca da ropivacaína é menor que a da bupivacaína.

Ovelhas prenhes não apresentaram sensibilidade maior aos efeitos sistêmicos tóxicos da ropivacaína do que as ovelhas não prenhes.

Voluntários sadios expostos a infusões intravenosas de doses tóxicas para o Sistema Nervoso Central (SNC) mostraram significativamente menos efeitos cardíacos após a ropivacaína do que após a bupivacaína.

Efeitos cardiovasculares indiretos (hipotensão, bradicardia) podem ocorrer após a administração peridural, dependendo da extensão do bloqueio simpático concomitante, mas são menos comuns em crianças.

Propriedades Farmacocinéticas

A ropivacaína tem um centro quiral que é o S(-)-enantiômero puro. A ropivacaína possui pKa de 8,1 e razão de distribuição de 141 (25°C n-octanol/tampão fosfato pH 7,4). Os metabólitos têm atividade farmacológica menor que a ropivacaína.

A concentração plasmática da ropivacaína depende da dose, via de administração e vascularização do local da injeção. A ropivacaína apresenta farmacocinética linear e a concentração plasmática máxima é proporcional à dose.

A ropivacaína apresenta, absorção completa e bifásica do espaço peridural, sendo as meias-vidas de ambas as fases de 14 min e 4 horas. A absorção lenta é um fator limitante na eliminação da ropivacaína, o que explica porque a meia-vida de eliminação aparente é maior após a administração peridural do que após a via intravenosa. A ropivacaína também mostra uma absorção bifásica no espaço peridural caudal em crianças.

A ropivacaína apresenta depuração plasmática total média de 440 mL/min, depuração de fração livre de 8 L/min, depuração renal de 1 mL/min, volume de distribuição no estado de equilíbrio de 47 L e meia-vida de eliminação terminal de 1,8 h após a administração i.v. A ropivacaína tem uma razão de extração hepática intermediária de aproximadamente 0,4. Está principalmente ligada a α_1 -glicoproteína ácida no plasma, com fração livre de aproximadamente 6%.

Um aumento das concentrações plasmáticas totais foi observado durante infusão peridural contínua e interescalênica, relacionado ao aumento pós-operatório da α_1 -glicoproteína ácida. Variações na concentração da fração livre, isto é, farmacologicamente ativa, foram muito menores do que na concentração plasmática total.

A ropivacaína atravessa imediatamente a placenta e o equilíbrio em relação à concentração livre é rapidamente alcançado. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas no feto é menor do que na mãe, o que resulta em menores concentrações plasmáticas no feto.

A ropivacaína é extensivamente metabolizada no fígado em 3-hidroxi-ropivacaína, principalmente por hidroxilação aromática mediada pelo citocromo P4501A2, e em PPX (pipecolixilidida) por N-desalquilação mediada pela CYP3A4. Após administração intravenosa única, aproximadamente 37% da dose total é excretada na urina como 3-hidroxi-ropivacaína livre e conjugada, o metabólito principal. Concentrações baixas de 3-hidroxiropivacaína foram encontradas no plasma. A excreção urinária de PPX e outros metabólitos representa menos de 3% da dose.

Durante a infusão peridural, tanto o PPX como a 3-hidroxi-ropivacaína são os principais metabólitos excretados na urina. A concentração total de PPX no plasma foi cerca de metade da concentração de ropivacaína total, entretanto, as concentrações médias de PPX livre foram cerca de 7 a 9 vezes maiores que a da ropivacaína livre após infusão peridural contínua por até 72 horas. O limiar para concentrações plasmáticas de PPX livre tóxicas para o SNC em ratos é cerca de 12 vezes maior que aquele para a ropivacaína livre.

A insuficiência renal tem pouca ou nenhuma influência na farmacocinética da ropivacaína. A depuração renal de PPX é significativamente correlacionada com a depuração de creatinina. A ausência de correlação entre a exposição total, expressa como AUC, com a depuração de creatinina indica que a depuração total de PPX contempla uma eliminação não renal em adição à excreção renal. Alguns pacientes com a função renal comprometida podem apresentar uma exposição aumentada à PPX, resultante da baixa depuração não renal.

Devido à reduzida toxicidade de PPX ao sistema nervoso central em comparação à ropivacaína, as consequências clínicas são consideradas insignificantes em tratamentos em curto prazo.

Não há evidências de racemização *in vivo* da ropivacaína.

Pediatria

A farmacocinética da ropivacaína foi caracterizada em uma população agrupada pela análise de dados de PK a partir de seis estudos com 192 crianças em idades entre 0 e 12 anos. A depuração da ropivacaína livre e do PPX e o volume de distribuição da ropivacaína livre dependem tanto do peso corpóreo quanto da idade até a maturidade da função hepática, após os quais dependem em grande parte do peso corpóreo. A maturação da depuração da ropivacaína livre parece estar completa aos 3 anos de idade, a do PPX a 1 ano de idade e o do volume de distribuição da ropivacaína livre aos 2 anos de idade. O volume de distribuição de PPX livre depende apenas do peso corpóreo.

A depuração da ropivacaína livre aumenta de 2,4 e 3,6 L/h/kg em recém-nascidos e em neonatos de um mês para cerca de 8-16 L/h/kg em crianças acima de 6 meses de idade, valores que estão dentro daqueles no adulto.

Os valores da depuração da ropivacaína total por kg de peso corpóreo aumentam a partir de aproximadamente 0,10 e 0,15 L/h/kg em recém-nascidos e neonatos de um mês para aproximadamente 0,3 - 0,6 L/h/kg em crianças acima de 6 meses de idade. O volume de distribuição da ropivacaína livre por kg de peso corpóreo aumenta de 22 e 26 L/kg em recém-nascidos e neonatos de um mês para 42 - 66 L/kg em crianças acima de 6 meses de idade. O volume de distribuição da ropivacaína total por kg de peso corpóreo aumenta de 0,9 e 1,0 L/kg em recém-nascidos e em neonatos de um mês para 1,7 - 2,6 L/kg em crianças acima de 6 meses de idade.

A meia-vida terminal da ropivacaína é maior em recém-nascidos e em neonatos de um mês (6 horas a 5 horas) em comparação à observada em crianças maiores (cerca de 3 horas). A meia-vida terminal do PPX também é maior em recém-nascidos e em neonatos de um mês (43 horas e 26 horas, respectivamente) que em crianças maiores (cerca de 15 horas).

Aos 6 meses, ponto de mudança para alterações na faixa de dose recomendada para infusão peridural contínua, a depuração da ropivacaína livre alcança 34% e o PPX livre alcança 71% dos seus valores maduros. A exposição sistêmica é maior em neonatos e é também um pouco maior em crianças entre 1 a 6 meses comparada com crianças maiores, as quais estão relacionadas à imaturidade de suas funções hepáticas. Entretanto, isto é parcialmente

compensado pela diminuição de 50% da faixa de dose recomendada para infusão contínua em crianças abaixo de 6 meses de idade.

Simulações na soma das concentrações plasmáticas livres de ropivacaína e PPX, baseadas nos parâmetros de PK e suas variações na análise da população, indicam que para um bloqueio caudal único a dose recomendada deve ser aumentada por um fator de 2,7 no grupo mais jovem e por um fator de 7,4 no grupo de 1 a 10 anos de idade, com o objetivo de que no máximo 90% do limite do intervalo de confiança previsível atinja o limiar da toxicidade sistêmica. Fatores correspondentes para a infusão peridural contínua são 1,8 e 3,8, respectivamente.

Dados de segurança pré-clínica

Baseado em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses únicas e repetidas, toxicidade reprodutiva, potencial mutagênico e toxicidade local, nenhum risco para humanos foi identificado além daqueles que podem ser esperados com relação à ação farmacodinâmica de altas doses de ropivacaína (ex.: sinais do SNC, incluindo convulsões e cardiotoxicidade).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os procedimentos anestésicos regionais devem sempre ser realizados em local com pessoal, equipamentos e medicamentos adequados para monitorização e ressuscitação de emergência. Os pacientes que serão submetidos a bloqueios maiores devem estar em ótimas condições e ter um acesso venoso instalado antes do início do bloqueio. O médico responsável deverá tomar as precauções necessárias para evitar a administração intravascular (vide item **8. Posologia e Modo de Usar**), ser devidamente treinado e estar familiarizado com o diagnóstico e tratamento de efeitos colaterais, toxicidade sistêmica e outras complicações (vide item **10. Superdose**).

O bloqueio nervoso periférico maior pode implicar na administração de grande volume de anestésico local em áreas altamente vascularizadas, frequentemente perto de grandes vasos aonde existe um risco aumentado de injeção intravascular e/ou absorção sistêmica rápida, a qual pode desencadear altas concentrações plasmáticas.

Certos procedimentos anestésicos locais, tais como injeções nas regiões da cabeça e pescoço, podem estar associados com uma maior frequência de reações adversas graves, independentemente do anestésico local utilizado.

Pacientes em condição geral debilitada devido à idade ou outros fatores, tais como bloqueio parcial ou completo da condução cardíaca, hepatopatia avançada ou disfunção renal grave, requerem especial atenção, embora a anestesia regional seja frequentemente a técnica anestésica ótima nesses pacientes. Pacientes tratados com fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona) devem ser devidamente monitorados através do ECG (eletrocardiograma), uma vez que os efeitos cardíacos podem ser aditivos.

Existem raros relatos de paradas cardíacas durante o uso de ropivacaína para anestesia peridural ou bloqueio do nervo periférico, especialmente após administração intravascular acidental e não-intencional, em pacientes idosos e em pacientes com doença cardíaca. Em alguns casos, pode ser difícil a ressuscitação. Caso ocorra parada cardíaca, podem ser necessários esforços de ressuscitação prolongados para melhorar a possibilidade de obter um resultado satisfatório.

A ropivacaína é metabolizada pelo fígado, portanto, deve ser usada com cuidado em pacientes com hepatopatia grave. Pode ser necessário reduzir as doses repetidas devido à demora na eliminação. Geralmente, não é necessário modificar a dose em pacientes com insuficiência renal, quando ropivacaína é utilizada em dose única ou em tratamento de curta duração. A acidose e a redução da concentração das proteínas plasmáticas, frequentemente observadas em pacientes com insuficiência renal crônica, podem aumentar o risco de toxicidade sistêmica.

A anestesia peridural pode ocasionar hipotensão e bradicardia. O risco de tais efeitos pode ser reduzido, por exemplo, pela injeção de um vasopressor. A hipotensão deve ser tratada imediatamente com um medicamento simpatomimético por via intravenosa, sendo repetido se necessário. Cuidado especial deve ser tomado com neonatos, devido à imaturidade de alguns órgãos e suas funções. Este cuidado é especialmente importante durante infusão peridural contínua.

O cloridrato de ropivacaína é possivelmente um porfirinogênico e deve ser somente prescrito a pacientes com porfiria aguda quando nenhuma alternativa segura está disponível. Precauções apropriadas devem ser tomadas para todos pacientes vulneráveis.

Houve relatos pós-comercialização de condrólise em pacientes recebendo infusão contínua intra-articular de analgésicos locais no pós-operatório. A maioria dos casos de condrólise relatados envolveu a articulação do ombro. Devido aos múltiplos fatores contribuintes e à inconsistência da literatura científica em relação ao mecanismo de ação, a causalidade não pôde ser estabelecida. A infusão contínua intra-articular não é uma indicação aprovada para o cloridrato de ropivacaína.

A administração prolongada de ropivacaína deve ser evitada em pacientes tratados com inibidores potentes da CYP1A2, como a fluvoxamina e a enoxacina (vide item **6. Interações Medicamentosas**).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: além do efeito anestésico direto, os anestésicos locais podem ter efeitos muito leves na função mental e coordenação até mesmo na ausência evidente de toxicidade do SNC e podem temporariamente prejudicar a locomoção e vigília.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Gravidez

Exceto pelo uso obstétrico, não existem dados adequados sobre o uso de ropivacaína durante a gestação.

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à gestação, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (vide item **3. Características Farmacológicas – Dados de segurança pré-clínica**).

Lactação

Não existem estudos sobre a excreção de ropivacaína ou de seus metabólitos no leite humano. Baseado na relação leite/concentração plasmática em ratos fêmeas, a dose diária estimada para um filhote será de aproximadamente 4% da dose administrada à mãe. Assumindo que a relação leite/concentração plasmática em humanos é da mesma grandeza, a dose total de ropivacaína a qual o recém-nascido é exposto pelo aleitamento é bem menor que a exposição intra-útero em mulheres grávidas a termo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O cloridrato de ropivacaína deve ser usado com cuidado em pacientes em tratamento com outros anestésicos locais ou outras substâncias estruturalmente relacionadas com os anestésicos locais do tipo amida, como por exemplo, certos antiarrítmicos como a lidocaína e a mexiletina, uma vez que os efeitos sistêmicos tóxicos são aditivos. Não foram realizados estudos de interação específica com ropivacaína e fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona), porém recomenda-se precaução (vide item **5. Advertências e Precauções**).

Em voluntários sadios, a depuração da ropivacaína foi reduzida em até 77% durante a administração concomitante de fluvoxamina, um inibidor competitivo potente da P4501A2. A CYP1A2 está envolvida na formação da 3-hidroxi-ropivacaína, um metabólito importante. Portanto, inibidores potentes da CYP1A2 como a fluvoxamina e a enoxacina, administrados concomitantemente com o cloridrato de ropivacaína, podem causar uma interação metabólica que leva ao aumento da concentração plasmática de ropivacaína. Deste modo, a administração da ropivacaína em longo prazo deve ser evitada em pacientes tratados com inibidores potentes da CYP1A2 como a fluvoxamina e a enoxacina (vide item **5. Advertências e Precauções**).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Não contém conservantes. Não reutilizar as embalagens ou sobras da solução. Produto para uso único.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento: solução límpida, incolor ou quase incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NÃO USAR POR VIA INTRAVENOSA

Ropi[®] Bolsa deve apenas ser utilizado por ou sob a supervisão de médicos experientes em anestesia regional (vide item 5. Advertências e Precauções).

Não contém conservantes. Destinado a aplicação única. Qualquer solução restante de uma embalagem já aberta deve ser descartada. Apresentações estéreis até a abertura da embalagem.

Podem ocorrer sintomas de toxicidade do SNC se Ropi[®] Bolsa for administrado por via intravenosa (Ver item **9. Reações Adversas**).

Incompatibilidades: a alcalinização pode causar precipitação, pois a ropivacaína é pouco solúvel em pH superior a 6.

Modo de usar

PARA ABRIR

Não retire a bolsa do invólucro até que esteja pronta para uso. Não utilize o produto caso o invólucro esteja danificado ou aberto. O invólucro é uma barreira contra a umidade. A embalagem interna mantém a esterilidade da solução. Rasgue o invólucro onde sinalizado e remova a bolsa com a solução de Ropi[®] Bolsa. Alguma opacidade do plástico pode ser observada e é devido à absorção de umidade durante o processo de esterilização. Tal ocorrência é normal e não altera a qualidade ou a segurança da solução. A opacidade vai diminuir aos poucos. Verifique se há vazamentos apertando a bolsa interna com firmeza. Se algum vazamento for encontrado, descarte a solução, uma vez que a esterilidade pode estar prejudicada. Não utilizar se a solução não estiver límpida, incolor ou quase incolor e se o selo não estiver intacto.

PREPARAÇÃO PARA INFUSÃO CONTÍNUA EPIDURAL

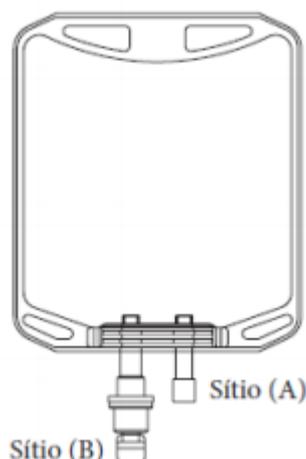
(Use técnica asséptica)

1. Pendurar a bolsa pela argola de apoio
2. Remover o protetor de plástico da “porta de saída” da medicação
3. Colocar o equipo para administração, seguindo as instruções que o acompanham.

Para abrir a embalagem:

1. Rasgue o envoltório externo no picote e remova a bolsa com a solução.
2. Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.
3. Não use se a solução estiver turva ou se houver algum precipitado.
4. Use equipo estéril.

ADVERTÊNCIA: Não use as bolsas flexíveis em conexões em série. Esse tipo de uso pode resultar em embolia gasosa devido ao fato de que ar residual pode ser aspirado da embalagem primária antes que o líquido da embalagem secundária tenha terminado.



Modo de uso:

- 1 - Essa linha possui dois sítios diferentes e independentes: um sítio (A) que pode ser utilizado para aditivação de medicamento e um sítio (B) para conexão do equipo;
- 2 - Há um lacre de segurança que protege o sítio conexão do equipo (B) e outro lacre que protege o sítio de aditivação (A) que precisam ser removidos somente no momento do uso. Eles são independentes, portanto, o lacre do sítio de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação;
- 3 - Colocar a bolsa sobre a bancada;
- 4 - Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
- 5 - Romper o lacre de segurança;
- 6 - Mesmo após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que sela o contato da solução com o ambiente externo;
- 7 - Introduzir o equipo (consultar as instruções de uso do equipo com o fabricante) no elastômero até conectá-lo totalmente ou até o seu segundo degrau. A conexão resultante deve ser firme e segura.
- 8 - Durante a introdução do equipo, a pinça rolete e a entrada de ar com filtro, se houver, devem estar fechadas;
- 9 - Ajustar o nível da solução na câmara gotejadora e realizar o preenchimento do equipo de modo a retirar todo o ar do sistema antes de conectar ao paciente;
- 10 - Administrar a solução por gotejamento conforme prescrição médica.

Posologia

A tabela a seguir é um guia de dose para os bloqueios mais usados. A dose deve ser baseada na experiência do anestesista e no conhecimento da condição física do paciente (vide item **5. Advertências e Precauções**).

Em geral, a anestesia cirúrgica (ex.: administração peridural) requer o uso de altas concentrações e doses. Para analgesia recomenda-se o uso de Ropi[®] Bolsa 2 mg/mL.

Vias de administração

Ropi[®] Bolsa 2 mg/mL; peridural lombar e peridural torácica.

Recomendação de dose para Ropi[®] Bolsa em adultos e maiores de 12 anos de idade

	Concentração (mg/mL) (%)	Volume (mL)	Dose (mg)	Início da ação (minutos)	Duração do efeito (horas)
Administração peridural torácica-lombar					
Infusão contínua	2,0 (0,2%)	6-14 mL/h	12-28 mg/h	n/a	n/a
Infusão contínua ou injeções intermitentes (ex.: controle da dor pós-operatória)	2,0 (0,2%)	5-10 mL/h	10-20 mg/h	n/a	n/a
TRATAMENTO DE DOR AGUDA					
Administração peridural lombar					
Bolus	2,0 (0,2%)	10-20	20-40	10-15	0,5-1,5
Injeções intermitentes (ex.: controle da dor de parto)	2,0 (0,2%)	10-15 (intervalo mínimo de 30 min)	20-30		

n/a: não se aplica.

Se for utilizada quantidade adicional de ropivacaína por outras técnicas no mesmo paciente, não exceder a dose limite de 225 mg.

As doses apresentadas na tabela acima são utilizadas como guia para uso em adultos. Podem ocorrer variações individuais no início e duração do efeito. Os dados mostram a faixa de dose média necessária esperada.

Literatura padrão deve ser consultada para fatores que afetam as técnicas específicas de bloqueio e para necessidades individuais do paciente.

A fim de evitar a injeção intravascular, recomenda-se aspiração cuidadosa antes e durante a administração da dose principal, a qual deve ser injetada lentamente, sempre observando atentamente as funções vitais do paciente e mantendo contato verbal. Quando se pretende administrar uma dose peridural, recomenda-se uma dose teste prévia de 3-5 mL de lidocaína com epinefrina (lidocaína 1-2%).

A injeção intravascular acidental pode ser reconhecida pelo aumento temporário da frequência cardíaca e em caso de injeção intratecal acidental, por sinais de bloqueio espinhal. A injeção deve ser interrompida imediatamente se ocorrerem sintomas tóxicos.

Em bloqueio peridural para cirurgia, doses únicas de até 250 mg de ropivacaína foram usadas e são bem toleradas.

Quando bloqueios peridurais prolongados são utilizados, por infusão contínua, devem ser considerados os riscos de indução de lesão neural local ou de atingir concentração plasmática tóxica.

Doses acumulativas de até 800 mg de ropivacaína administradas em cirurgia e analgesia pós-operatória por mais de 24 horas foram bem toleradas em adultos, assim como infusão peridural contínua pós-operatória de até 28 mg/h por 72 horas.

Para o tratamento da dor pós-operatória, recomenda-se a seguinte técnica: a menos que seja instalado antes da operação, induzir o bloqueio peridural com ropivacaína 7,5 mg/mL (0,75%) pelo catéter peridural. A analgesia é mantida com infusão de ropivacaína 2 mg/mL (0,2%). Estudos clínicos demonstraram que taxas de infusão de 6-14 mL/h (12-28 mg/h) proporcionam analgesia adequada com somente leve bloqueio motor não-progressivo na maioria dos casos de dor pós-operatória de grau moderado a grave. Com essa técnica, foi observada redução significativa da necessidade de opioides.

Em estudos clínicos uma infusão peridural de ropivacaína 2 mg/mL isolada ou associado a 1-4 mcg/mL de fentanila foi administrada por até 72 horas para o controle da dor pós-operatória. Ropivacaína 2 mg/mL (6-14 mL/h) proporcionou alívio da dor adequado para a maioria dos pacientes. A combinação de ropivacaína e fentanila proporcionou melhor alívio da dor, mas causou efeitos colaterais de opioides.

A administração peridural de ropivacaína em concentrações de 10 mg/mL não foi documentada para uso em cesárea.

Quando bloqueios nervosos periféricos prolongados são aplicados, seja por infusão contínua ou através de injeções repetidas, os riscos de atingir a concentração plasmática tóxica ou induzir a lesão neural local devem ser considerados.

Em estudos clínicos, o bloqueio do nervo femoral foi estabelecido com 300 mg de ropivacaína 7,5 mg/mL e o bloqueio interescaletico com 225 mg de ropivacaína 7,5 mg/mL, respectivamente, antes da cirurgia. Então, a analgesia foi mantida com ropivacaína 2 mg/mL. Taxas de infusão ou injeções intermitentes de 10-20 mg/h durante 48 horas proporcionaram analgesia adequada e foram bem toleradas.

Pacientes pediátricos

Recomendações de dose de Ropi® Bolsa em pacientes pediátricos com 0 a 12 anos de idade (incluindo crianças com 12 anos de idade):

	Concentração mg/mL	Volume mL/kg	Dose mg/kg
TRATAMENTO DA DOR AGUDA (peri e pós-operatória)			
Administração peridural caudal Bloqueio abaixo da T12, em crianças com peso corpóreo até 25 kg	2,0 (0,2%)	1	2

A dose na tabela serve como guia para uso em pediatria, pois ocorrem variações individuais. Em crianças com peso corpóreo alto, em geral, é necessária redução gradual da dose com base no peso corpóreo ideal. O volume para um único bloqueio peridural caudal e o volume para administração peridural em bolus não deve exceder 25 mL em nenhum paciente. Literatura padrão deve ser consultada para fatores que afetam técnicas específicas de bloqueio e para as necessidades individuais do paciente.

Recomenda-se aspiração cuidadosa antes e durante a injeção para prevenir a administração intravascular. As funções vitais do paciente devem ser observadas de perto durante a administração. Se ocorrerem sintomas de toxicidade, a injeção deve ser imediatamente interrompida.

Uma injeção peridural caudal única de ropivacaína 2 mg/mL produz analgesia pós-operatória adequada abaixo de T12 na maioria dos pacientes quando é usada uma dose de 2 mg/kg em volume de 1 mL/kg. Em crianças acima de 4 anos de idade, doses de até 3 mg/kg têm sido usadas com segurança. O volume da injeção peridural caudal pode ser ajustado para obter uma distribuição diferente do bloqueio sensorio, conforme recomendado na literatura padrão.

O fracionamento da dose calculada do anestésico local é recomendado, qualquer que seja a via de administração.

Concentrações maiores que 5 mg/dL em crianças não foram documentadas

O uso de ropivacaína em bebês prematuros não foi documentado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de reações adversas do cloridrato de ropivacaína é similar a de outros anestésicos locais do tipo amida.

As reações adversas causadas pela ropivacaína são difíceis de distinguir dos efeitos fisiológicos do bloqueio nervoso (ex.: hipotensão, bradicardia), eventos causados diretamente (ex.: trauma nervoso) ou indiretamente (ex.: abscesso peridural) pela introdução da agulha.

Tabela de reações adversas (dados agrupados de todos os tipos de bloqueio):

FREQUÊNCIA	SISTEMA	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (≥1/10)	Cardiovascular	Hipotensão ^c , bradicardia ^a
	Gastrointestinal	Náusea, vômito ^{a,d}
	Neuromuscular e esquelético	Dor nas costas
Comum (≥1/100 e <1/10)	Cardiovascular	Dor no peito, hipertensão, taquicardia
	Sistema nervoso central / psiquiátricas	Dor de cabeça ^a , dor, parestesia, tontura, calafrios, rigidez, hipoestesia, ansiedade, vertigem
	Dermatológico	Prurido
	Endócrino e metabólico	hipocalemia
	Geniturinário	Oligúria, retenção urinária ^a ,

		infecção do trato urinário, distúrbio da secreção do leite materno, má progressão do trabalho de parto
	Hematológico e oncológico	Anemia
	Neuromuscular e esquelético	cãibras musculares
	Respiratório	Dispneia ^a , rinite
	Diversos	Febre, complicação pós-operatória
	Alterações gerais e do local de aplicação	Hipertermia, Rigor, lombalgia
Incomum (≥1/1.000 e <1/100)	Sistema nervoso central	Sintomas de toxicidade do SNC ^b (convulsões; convulsões do tipo grande mal; crises epiléticas; sensação de tontura e/ou desmaio; parestesia perioral; dormência da língua; hiperacusia; zumbidos; alterações visuais; disartria; contratura muscular; tremor), hipoestesia ^a
	Vascular	Síncope ^a
	Alterações gerais e do local de aplicação	Hipotermia ^a
Rara (≥1/1.000 e <1/100)	Cardiológico	Parada cardíaca, arritmia cardíaca
	Alterações gerais e do local de aplicação	Reações alérgicas (Reações anafiláticas, edema angioneurótico e urticária)

^a Estas reações são mais frequentes após anestesia espinal.

^b Estes sintomas ocorrem, em geral, por injeção intravascular acidental, superdose ou absorção rápida (vide item 10. Superdose).

^c A hipotensão é menos frequente em crianças (>1/100).

^d O vômito é mais frequente em crianças (>1/10).

Incidência <1%, pós-marketing e / ou relatos de casos: Lesões acidentais, agitação, amnésia, angioedema, astenia, fibrilação atrial, distúrbio auditivo, blefaroptose, broncoespasmo, arritmia cardíaca, coma, confusão, tosse, trombose venosa profunda, sonolência, discinesia, anormalidade no ECG, labilidade emocional, extra-sístoles, incontinência fecal, alucinação, Síndrome de Horner, reação de hipersensibilidade, hipocinesia, hipomagnesemia, hipotermia, hipotonia, insônia, icterícia, mal-estar, mialgia, infarto do miocárdio, nervosismo, neuropatia, pesadelos, hipotensão ortostática, dor no local da injeção, parestesia, flebite, embolia pulmonar, convulsão, erupção cutânea, alterações do segmento ST no ECG, estupor, síncope, tenesmo, zumbido, tremor, incontinência urinária, distúrbio de micção, urticária, atonia uterina, vertigem, distúrbio visual.

Reações raras e graves:

FREQUÊNCIA	SISTEMA	REAÇÕES ADVERSAS
Rara	Cardiológico	Parada cardíaca
Desconhecida	Hematológico	Metemoglobinemia
Desconhecida	Musculoesquelético	Condrólise da cartilagem articular
Desconhecida	Oftalmológico	Pupila da Síndrome de Horner

Reações adversas relacionadas à classe terapêutica

Este item inclui complicações relacionadas com a técnica anestésica independente do anestésico local utilizado.

- Complicações neurológicas

Neuropatia e disfunção medular (ex.: síndrome da artéria espinhal anterior, aracnoidites, síndrome da cauda equina) têm sido associadas à anestesia peridural.

- Bloqueio espinhal total

O bloqueio espinhal total pode ocorrer se uma dose peridural é inadvertidamente administrada intratecalmente ou se uma grande dose é administrada.

Toxicidade Sistêmica Aguda

As reações sistêmicas tóxicas envolvem, primariamente, o SNC e o Sistema Cardiovascular. Tais reações são causadas pela alta concentração sanguínea do anestésico local, que pode ocorrer devido à injeção intravascular (acidental), superdose ou por absorção excepcionalmente rápida de áreas altamente vascularizadas (vide item **5. Advertências e Precauções**). As reações do SNC são similares para todos os anestésicos locais do tipo amida, enquanto que as reações cardíacas são mais dependentes do fármaco, tanto quantitativamente quanto qualitativamente.

A toxicidade do SNC é uma resposta gradual com sinais e sintomas de gravidade crescente. Em geral, os primeiros sintomas são: sensação de tontura e/ou desmaio, parestesia perioral, dormência da língua, hiperacusia zumbidos e alterações visuais. Disartria, contraturas musculares ou tremores são mais graves e precedem o início de convulsões generalizadas. Estes sinais não devem ser confundidos com comportamento neurótico. Em sequência, podem ocorrer inconsciência e convulsões do tipo grande mal, podendo durar de poucos segundos até muitos minutos. Hipóxia e hiper carbia ocorrem rapidamente durante as convulsões devido ao aumento da atividade muscular, em conjunto com a interferência com a respiração e possível perda da função respiratória. Em casos graves, pode ocorrer apneia. Acidose, hipercalemia, hipocalcemia e hipóxia aumentam e prolongam os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

A recuperação é devida à redistribuição do anestésico local no SNC e subsequente metabolismo e excreção. A recuperação pode ser rápida a menos que tenha sido administrada uma grande quantidade de anestésico.

A toxicidade do sistema cardiovascular pode ser vista em casos graves e, em geral, é precedida por sinais de toxicidade no SNC. Em pacientes sob sedação pesada ou recebendo anestesia geral, podem estar ausentes os sintomas prodrômicos do SNC. Podem ocorrer hipotensão, bradicardia, arritmia e até mesmo parada cardíaca como resultado de altas concentrações sistêmicas de anestésicos locais, mas casos raros de parada cardíaca ocorreram sem efeitos prodrômicos do SNC.

Em crianças, os sinais iniciais de toxicidade do anestésico local podem ser de difícil detecção quando elas são submetidas à anestesia geral ou ainda porque elas podem não ser capazes de expressar verbalmente os sinais (vide item **5. Advertências e Precauções**).

Tratamento da Toxicidade Sistêmica Aguda

Se sinais de toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a administração do anestésico local deve ser interrompida imediatamente e sintomas do SNC (convulsão, depressão do SNC) devem ser tratados imediatamente com suporte ventilatório adequado e a administração de fármacos anticonvulsivantes.

Em caso de parada circulatória, instituir ressuscitação cardiopulmonar imediatamente. Adequada oxigenação, ventilação e suporte cardiovascular, bem como o tratamento da acidose são de importância vital.

Se ocorrer depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia), deve-se considerar um tratamento adequado com fluidos intravenosos, vasopressor e/ou agentes inotrópicos. Crianças devem receber doses proporcionais à idade e ao peso.

Se ocorrer parada cardíaca, podem ser necessários esforços de ressuscitação prolongados para que se obtenha um resultado satisfatório.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa

10. SUPERDOSE

As injeções intravasculares acidentais de anestésicos locais podem causar reações tóxicas sistêmicas imediatas (dentro de segundos a poucos minutos). Na ocorrência de superdose, a toxicidade sistêmica aparece mais tarde (15-60 minutos

após a injeção) por causa do aumento mais lento do anestésico local na concentração sanguínea (vide item **9. Toxicidade Sistêmica Aguda e Tratamento da Toxicidade Sistêmica Aguda** em Reações Adversas).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0298.0555

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Avenida das Quaresmeiras, 451 – Distrito Industrial – Pouso Alegre / MG

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**



RM_0550_00

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
22/06/2021	-----	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Inclusão inicial de texto de bula	(VP / VPS)	Embalagens contendo 5 bolsas de 100 mL de solução para infusão com 2 mg/mL.