Ropi®

cloridrato de ropivacaína

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Solução injetável

2mg/mL, 7,5mg/mL e 10mg/mL

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Ropi®
cloridrato de ropivacaína

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES:
Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL.
Embalagens contendo 5 ou 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.

VIA INFILTRAÇÃO LOCAL
VIA PERIDURAL
VIA INTRA-ARTICULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução injetável contém:
cloridrato de ropivacaína.....2 mg*.....7,5 mg**.....10 mg***
(equivalente a 2,116 mg*, 7,934 mg**, 10,579 mg*** de cloridrato de ropivacaína monoidratado).

veículo estéril q.s.p. .....1mL.....1mL.....1mL
(veículo: cloreto de sódio, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio para ajuste de pH e água para injetáveis).

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Ropi® (cloridrato de ropivacaína) é indicado para:

Anestesia em cirurgia
− bloqueio peridural, incluindo cesárea;
− bloqueio nervoso maior; e
− bloqueios infiltrativo e do campo operatório.

Estados dolorosos agudos
− infusão peridural contínua ou administração intermitente em *bolus*, como por exemplo, em dor pós-operatória ou trabalho de parto;
− bloqueios infiltrativo e do campo operatório;
− injeção intra-articular; e
− 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 e crianças acima de 12 anos de idade
Em bloqueio peridural para cirurgia, doses únicas de até 250 mg de ropivacaína foram usadas e são bem toleradas (FINUCANE BT et al. Can J Anaesth 1996; 43:442).

Para o tratamento da dor pós-operatória recomenda-se a seguinte técnica: a menos que seja instituído antes da operação, induzir o bloqueio peridural com Ropi® 7,5 mg/mL pelo catéter peridural. A analgesia é mantida com infusão de Ropi® (cloridrato de ropivacaína) 2 mg/mL. 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 Anish 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. 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).

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 cloridrato de ropivacaína 7,5 mg/mL e o bloqueio interescalênico com 225 mg de cloridrato de ropivacaína 7,5 mg/mL, respectivamente, antes da cirurgia. Então, a analgesia foi mantida com cloridrato de 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 (ELEDJAM JJ et al. Reg Anesth Pain Med. 2002;27(6):604; EKATODRAMIS G et al. Anesthesiology 2003;98:143).

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 Anasth 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 em baixas doses produz bloqueio sensitivo (analgesia) com bloqueio motor limitado e não progressivo.
O início e a duração do efeito anestésico local de Ropi® (cloridrato de ropivacaína) dependem da dose e do local de administração, enquanto 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 administração 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 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-hidroxi-ropivacaína 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 itens **9. Reações Adversas** e **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 onde 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 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.

Síndrome de Horner
Monitoramento
Após a administração epidural, o bloqueio simpático elevado ou a dispersão craniana do anestésico local, especialmente em mulheres grávidas, podem ocasionalmente resultar na síndrome de Horner, caracterizada por miose, ptose e anidrose. A resolução espontânea ocorre após a descontinuação do tratamento, mas recomenda-se supervisão cuidadosa dos pacientes submetidos à anestesia peridural para abordar o risco potencial de colapso cardiorrespiratório devido a um bloqueio simpático alto.

Quando ropivacaína é administrada como injeção intra-articular, recomenda-se cautela quando há suspeita de traumatismo intra-articular recente maior ou quando, pelo procedimento cirúrgico, houver formação de superfícies cruentas extensas no interior da articulação, uma vez que isto pode acelerar a absorção e resultar em concentrações plasmáticas maiores.
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**).

Ropi® (cloridrato de ropivacaína) é possivelmente um porfirinogênico e deve ser somente prescrito a pacientes com porfiria aguda quando nenhuma alternativa segura estiver disponível. Precauções apropriadas devem ser tomadas para todos os 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 Ropi® (cloridrato de ropivacaína).

Ropi® 2 mg/mL: Este medicamento contém 3,30 mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Ropi® 7,5 mg/mL: Este medicamento contém 2,87 mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Ropi® 10 mg/mL: Este medicamento contém 2,67 mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

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.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento até o cessar dos efeitos, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

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. Entretanto, a ropivacaína atravessa a placenta (vide item **3. Características Farmacológicas – Propriedades farmacocinéticas**) e pode diminuir a frequência cardíaca do feto, causando bradicardia fetal. Portanto, recomenda-se o monitoramento cuidadoso da frequência cardíaca fetal.
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 intraútero em mulheres grávidas a termo.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade
O efeito específico da terapia com ropivacaína na fertilidade humana é desconhecido.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Ropi® (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 Ropi® (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

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luze umidade.
Se o produto for congelado acidentalmente, deverá ser descartado.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Necessário adquirir agulhas e equipos de infusão. Para a administração local, recomenda-se o uso de agulhas estéreis descartáveis de calibre 25G–27G, com comprimento de 15–25 mm; para administração intra-articular recomenda-se o uso de agulhas estéreis descartáveis de calibre 22G, com comprimento de 25–30 mm; e para a administração peridural, recomenda-se o uso de agulhas estéreis descartáveis do tipo Tuohy, de calibre 16G-18G, com comprimento 80–90 mm. A escolha final deve considerar a via de administração, o volume a ser administrado, o local de administração, perfil do paciente e o critério do profissional de saúde.

Modo de usar
Ropi® (cloridrato de ropivacaína) deve ser apenas 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.

Os frasco- ampolas de Ropi® (cloridrato de ropivacaína) não devem ser reautoclavadas. Embalagens em estojos individuais estéreis devem ser empregadas quando a manipulação em condições estéreis for desejada. Apresentações estéreis até a abertura da embalagem.

NÃO USAR POR VIA INTRAVENOSA.

Podem ocorrer sintomas de toxicidade do SNC se Ropi® (cloridrato de ropivacaína) for administrado por via intravenosa (vide item 9. Reações Adversas).
Incompatibilidades: a alcalinização pode causar precipitação, pois a ropivacaína é pouco solúvel em pH superior a 6.

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® (cloridrato de ropivacaína) 2 mg/mL, exceto para a administração de injeção intra-articular, onde Ropi® 7,5 mg/mL é recomendado.

A solução Ropi® (cloridrato de ropivacaína) para injeção/infusão é uma solução aquosa estéril.

Vias de administração
Ropi® (cloridrato de ropivacaína) 2 mg/mL: peridural lombar, peridural torácica, bloqueio de campo e bloqueio nervoso periférico.
Ropi® (cloridrato de ropivacaína) 7,5 mg/mL: peridural lombar para cirurgia e cesárea, peridural torácica, bloqueio nervoso maior, bloqueio de campo e injeção intra-articular.
Ropi® (cloridrato de ropivacaína) 10 mg/mL: peridural lombar para cirurgia.

Recomendação de dose para Ropi® (cloridrato de ropivacaína) em adultos e maiores de 12 anos de idade

Administração peridural lombar					
Cesárea	7,5 (0,75%)	15-20	113-150	10-20	3-5
Administração peridural torácica					
Alívio da dor pós-operatória por bloqueio	7,5 (0,75%)	5-15	38-113	10-20	n/a
Bloqueio nervoso maior (ex.: plexo braquial)	7,5 (0,75%)	10-40	75-300[a]	10-25	6-10
Bloqueio de campo (ex.: bloqueios nervosos menores e infiltração)	7,5 (0,75%)	1-30	7,5-225	1-15	2-6

	Concentração (mg/mL) (%)	Volume (mL)	Dose (mg)	Início da ação (minutos)	Duração do efeito (horas)
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		
Administração peridural lombar					
Infusão contínua, por exemplo, controle da:					
Dor do parto	2,0 (0,2%)	6-10 mL/h	12-20 mg/h	n/a	n/a
Dor pós-operatória	2,0 (0,2%)	6-14 mL/h	12-28 mg/h	n/a	n/a
Administração peridural torácica					
Infusão contínua (ex.: controle da dor pós-operatória)	2,0 (0,2%)	6-14 mL/h	12-28 mg/h	n/a	n/a
Bloqueio de campo (ex.: bloqueios nervosos menores e infiltração)	2,0 (0,2%)	1-100	2-200	1-5	2-6
Injeção intra-articular[c] (ex.: injeção única após artroscopia do joelho)	7,5 (0,75%)	20	150[b]	n/a	2-6
Bloqueio nervoso periférico (bloqueio femoral ou interescalênico)					
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

n/a: não se aplica.
[a] a dose para bloqueio nervoso maior deve ser ajustada de acordo com o local de administração e a condição do paciente. Os bloqueios interescalênico e do plexo braquial supraclavicular podem estar associados à frequência maior de reações adversas graves, independentemente do anestésico local utilizado (vide item **5. Advertências e Precauções**).
[b] se for utilizada quantidade adicional de ropivacaína por outras técnicas no mesmo paciente, não exceder a dose limite de 225 mg.
[c] houve relatos pós-comercialização de condrólise em pacientes recebendo infusão contínua intra-articular de anestésicos locais no pós-operatório. Esta indicação não é aprovada para Ropi® (cloridrato de ropivacaína) (vide item **5. Advertências e Precauções**).

As doses apresentadas na tabela acima são aquelas consideradas como necessárias à produção de bloqueio com sucesso, devendo ser 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 ou em doses crescentes, na velocidade de 25-50 mg/min, 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, tanto por infusão contínua como por administração repetida em *bolus*, 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 Ropi® (cloridrato de ropivacaína) 7,5 mg/mL (0,75%) pelo cateter peridural. A analgesia é mantida com infusão de Ropi® 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 interescalênico 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® (cloridrato de ropivacaína) 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 sensório, 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 de Ropi® (cloridrato de ropivacaína) é similar à 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	CLASSE SISTEMA ÓRGÃO (SOC)	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (>1/10)	Distúrbios vasculares	Hipotensão [c]
	Distúrbios gastrointestinais	Náusea
Comum (>1/100 e ≤1/10)	Distúrbios do sistema nervoso	Parestesia; tonturas; cefaleia [a]
	Distúrbios cardíacos	Bradicardia [a]; taquicardia
	Distúrbios vasculares	Hipertensão
	Distúrbios gastrointestinais	Vômito [a,d]
	Distúrbios renais e urinários	Retenção urinária [a]

	Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Temperatura corporal aumentada; Rigor; Dor nas costas
Incomum (>1/1.000 e ≤1/100)	Distúrbios psiquiátricos	Ansiedade
	Distúrbios do sistema nervoso	Sintomas de toxicidade do SNC (convulsões; convulsões tônico-clônicas generalizadas; crises epilépticas; sensação de tontura e/ou desmaio; parestesia oral; hipoestesia da língua; hiperacusia; tinidos; comprometimento visual; disartria; contratura muscular, tremor) [b], hipoestesia [a]
	Distúrbios vasculares	Síncope [a]
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Dispneia [a]
	Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Hipotermia [a]
Rara (>1/10.000 e ≤1/1.000)	Distúrbios cardíacos	Parada cardíaca; arritmia cardíaca
	Distúrbios do sistema imunitário	Reações alérgicas (reações anafiláticas, choque anafilático, edema angioneurótico e urticária)

[a] Estas reações são mais frequentes após anestesia espinhal.
[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).

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 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 hipercapnia 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. Reações Adversas - Toxicidade Sistêmica Aguda e Tratamento da Toxicidade Sistêmica Aguda**).

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro 1.0298.0339

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

Produzido por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP
CNPJ nº 44.734.671/0008-28

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/05/2025.



R_0339_04

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	**Número Expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**Número Expediente**	**Assunto**	**Data de Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações Relacionadas**
15/10/2026	------	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	-----	**VP** Apresentações **VPS** Apresentações	VP/VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 e 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.
01/07/2026	0649015/26-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	-----	**VP** 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? **VPS** 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 e 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.

18/08/2025	1112279/25-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	-----	**VP** I-Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? III- dizeres legais **VPS** I-Identificação do medicamento 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas III- dizeres legais	VP/VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.
05/09/2022	4651925/22-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	-----	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS: 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR Itens alterados para adequação à Bula Padrão de Naropin (Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 30/06/2022	VP/VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.
20/04/2021	1511808/21-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	-----	9. Reações Adversas (VigiMed)	VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.

24/01/2019	0071633/19-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	-----	I- Identificação do medicamentoComposição VP 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 2. Resultados de eficácia	VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.
31/10/2018	1049146/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	-----	VP 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? VPS 3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas 10. Superdose	VP/ VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.
26/12/2016	2654517/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2014	0615873/14-1	10219 – SIMILAR – Ampliação do prazo de validade	26/12/2016	VP 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VP/ VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.

18/08/2016	2195650/16-2	10756 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	------	------	------	-----	I- Identificação do medicamento	VP/ VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.
21/07/2014	0581998/14-9	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	------	------	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Naropin (AstraZeneca), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 27/03/2014.	VP/ VPS	Solução injetável de 2 mg/mL; 7,5 mg/mL e 10 mg/mL. Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados.