

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ropivacaina BioQ ReadyfusOR 2 mg/ml soluzione per infusione in sistema di somministrazione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione per infusione contiene ropivacaina cloridrato monoidrato, equivalente a 2 mg di ropivacaina cloridrato.

1 dispositivo erogatore (pompa per infusione Ropivacaina Readyfusor ) contiene 250 ml di soluzione per infusione a base di ropivacaina cloridrato monoidrato, equivalente a 500 mg di ropivacaina cloridrato.

#### Eccipiente con effetto noto

1 ml di soluzione per infusione contiene 0,16 mmol (3,7 mg) di sodio. Ciascuna unità contiene 40 mmol (920 mg) di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione in sistema di somministrazione

Soluzione chiara e incolore in flacone a soffiutto, contenuta in un erogatore (pompa per infusione Ropivacaina Readyfusor, vedere paragrafo 6.6).

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Ropivacaina BioQ è indicato per il controllo del dolore post-operatorio acuto negli adulti.

Ropivacaina BioQ si usa:

- Per mantenere il blocco continuo dei nervi periferici per infusione continua.
- Per infiltrazione continua della ferita chirurgica.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Ropivacaina BioQ deve essere utilizzato soltanto da medici esperti in anestesia regionale o sotto la loro supervisione.

#### Posologia

##### *Adulti*

Il dispositivo erogatore, la pompa per infusione Ropivacaina ReadyfusOR, rilascia il farmaco alla velocità di circa 5 ml/ora, pari a 10 mg/ora, in un periodo massimo di 48 ore.

Nella maggior parte dei casi di dolore postoperatorio da moderato a severo, la velocità di infusione prestabilita di 5 ml (10 mg) l'ora assicura un'anestesia adeguata, con blocco motorio lieve e non progressivo.

A seconda delle condizioni cliniche del paziente, si deve considerare la prescrizione di altri analgesici orali (per l'anestesia controllata dal paziente) oppure boli supplementari di anestetico locale. In tal caso, si devono rispettare le indicazioni riportate nelle schede informative degli altri medicinali.

#### *Popolazione pediatrica*

L'uso di Ropivacaina BioQ non è indicato nei bambini e negli adolescenti.

#### Modo di somministrazione

Per uso perineurale e infiltrazione.

Per mantenere il blocco continuo dei nervi periferici per infusione perineurale continua, si raccomanda la seguente tecnica:

- A meno che non sia già stato indotto in sede perioperatoria, si effettua un blocco sensitivo con 7,5 mg/ml di ropivacaina.
- L'analgesia viene quindi mantenuta con Ropivacaina BioQ.

Per l'infiltrazione continua della ferita chirurgica, durante l'intervento si deve inserire nella ferita un catetere fenestrato in dotazione (vedere paragrafi 6.5 e 6.6).

In ogni caso si deve effettuare un attento monitoraggio dell'effetto analgesico al fine di rimuovere il catetere non appena l'intensità del dolore lo consenta.

#### *Precauzioni da adottare prima della manipolazione o somministrazione del prodotto medicinale*

Per istruzioni sulla preparazione del prodotto medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

- Impersensibilità alla ropivacaina o ad altri anestetici locali di tipo ammidico o a uno qualunque degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- Anestesia regionale endovenosa.
- Anestesia paracervicale ostetrica.
- Uso intravascolare.
- Uso intratecale.
- Uso intracranico.
- Uso intrarticolare.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Le procedure di anestesia regionale devono essere sempre effettuate in aree adeguatamente attrezzate e da personale qualificato. Inoltre, devono essere a immediata disposizione gli strumenti e i farmaci necessari al monitoraggio e al trattamento d'emergenza. Il medico responsabile deve avere esperienza e conoscenze adeguate relativamente a diagnosi e trattamento degli effetti collaterali, della tossicità sistemica e di altre complicazioni (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).

Le seguenti informazioni valgono per tutte le vie di somministrazione di 2 mg/ml di ropivacaina in soluzione in modo da riportare tutti i dati di sicurezza.

#### Cardiovascolare

I pazienti trattati con farmaci antiaritmici di classe III (per es. amiodarone) devono essere attentamente controllati e un monitoraggio ECG deve essere preso in considerazione, poiché gli effetti cardiaci possono essere additivi.

Sono stati riportati rari casi di arresto cardiaco durante l'uso di ropivacaina nel blocco dei nervi periferici, specialmente a seguito di una somministrazione intravascolare accidentale nei pazienti anziani e nei pazienti con concomitante malattia cardiaca. In alcuni casi la rianimazione è stata difficile. In caso di arresto cardiaco, può essere necessario un impegno di rianimazione protratto per aumentare le possibilità di successo.

#### Blocco a livello cervicale e della testa

Alcune procedure di anestesia locale, come le iniezioni nelle regioni della testa e del collo, possono essere associate ad una più elevata frequenza di reazioni avverse serie, indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato.

#### Blocco a livello dei nervi periferici maggiori

Il blocco dei nervi periferici maggiori può comportare la somministrazione di un volume maggiore di anestetico locale in aree altamente vascolarizzate, spesso in prossimità di grandi vasi sanguigni, dove esiste un aumentato rischio di iniezione intravascolare e/o un rapido assorbimento sistemico, che può portare a elevate concentrazioni plasmatiche.

#### Ipersensibilità

Deve essere tenuta in considerazione la possibilità di ipersensibilità crociata con altri anestetici locali di tipo ammidico.

#### Pazienti in condizioni generali precarie

I pazienti in condizioni generali precarie, a causa dell'età o di altri fattori di compromissione quali blocco parziale o completo della conduzione cardiaca, patologie epatiche in stadio avanzato o gravi alterazioni della funzionalità renale, richiedono una speciale attenzione, sebbene l'anestesia regionale sia frequentemente indicata in questi pazienti.

#### Pazienti con alterata funzionalità epatica e renale

La ropivacaina viene metabolizzata dal fegato e pertanto deve essere utilizzata con cautela in pazienti con grave malattia epatica; la somministrazione di dosi ripetute deve essere ridotta a causa del ritardo nell'eliminazione. Quando viene utilizzata in dose singola o per trattamenti a breve termine nei pazienti con funzionalità renale compromessa, normalmente non è necessario modificarne la dose. L'acidosi e la diminuita concentrazione delle proteine plasmatiche, frequentemente osservate in pazienti con insufficienza renale cronica, possono aumentare il rischio di tossicità sistemica.

#### Porfiria acuta

Ropivacaina BioQ è probabilmente porfirinogenica e nei pazienti con porfiria acuta deve essere prescritta solo quando non sono disponibili alternative più sicure. Devono essere adottate precauzioni appropriate nei casi di pazienti vulnerabili, in accordo a quanto riportato nei testi standard di riferimento e/o consultandosi con esperti di questa malattia.

#### Condrolisi

Ci sono state segnalazioni post-marketing di condrolisi nei pazienti che hanno ricevuto un'infusione continua intra-articolare postoperatoria di anestetici locali, tra cui la ropivacaina. La maggior parte dei casi segnalati di condrolisi ha riguardato l'articolazione della spalla. L'infusione continua intrarticolare non è un'indicazione approvata per Ropivacaina BioQ. L'infusione continua intrarticolare con Ropivacaina BioQ deve essere evitata, poiché l'efficacia e la sicurezza non sono state stabilite.

#### Somministrazione prolungata

Una somministrazione prolungata della ropivacaina deve essere evitata in pazienti trattati contemporaneamente con forti inibitori di CYP1A2, quali fluvoxamina ed enoxacina (vedere paragrafo 4.5).

Se vengono utilizzati blocchi prolungati attraverso l'infusione continua, si devono considerare i rischi di raggiungere una concentrazione tossica nel plasma o di indurre una lesione neurale locale. Dosi cumulative fino a 675 mg di ropivacaina somministrate nell'arco di 24 ore per analgesia nel postoperatorio sono state ben tollerate negli adulti, così come infusioni epidurali continue fino a 28 mg/ora per 72 ore nel postoperatorio. In un numero limitato di pazienti, dosi più elevate fino a 800 mg/die sono state somministrate con un numero relativamente basso di reazioni avverse.

Negli studi clinici un'infusione epidurale di ropivacaina da 2 mg/ml da sola o in combinazione con fentanil 1-4 µg/ml è stata somministrata per il controllo del dolore postoperatorio per un periodo massimo di 72 ore. La combinazione di ropivacaina e fentanil ha assicurato un maggiore sollievo dal

dolore, ma ha causato effetti indesiderati da oppioidi. La combinazione di ropivacaina e fentanil è stata studiata solo per la ropivacaina in dose da 2 mg/ml.

#### Popolazione pediatrica

L'uso di Ropivacaina BioQ non è indicato nei bambini e negli adolescenti.

#### Eccipienti con azione/effetti noti

Questo prodotto medicinale contiene 3,7 mg di sodio per ml. Ciò va tenuto in considerazione nei pazienti in dieta controllata per il sodio.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Ropivacaina BioQ deve essere utilizzato con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo ammidico, per esempio certi antiaritmici, come lidocaina e mexiletina, in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi. L'uso contemporaneo di Ropivacaina BioQ con anestetici generali o oppiacei può determinare un reciproco potenziamento dei rispettivi effetti (avversi). Non sono stati condotti studi specifici di interazione con ropivacaina e farmaci antiaritmici di classe III (per es. amiodarone), ma in questi casi si raccomanda cautela (vedere anche paragrafo 4.4).

Il citocromo P450 (CYP) 1A2 è coinvolto nella formazione del principale metabolita di ropivacaina, 3-idrossi ropivacaina. In vivo, la clearance plasmatica di ropivacaina viene ridotta fino al 77% durante la somministrazione contemporanea di fluvoxamina, un inibitore selettivo e potente di CYP1A2. Di conseguenza, forti inibitori di CYP1A2, come fluvoxamina ed enoxacina, possono interagire con Ropivacaina BioQ se dati in concomitanza a una sua prolungata somministrazione. La somministrazione prolungata di ropivacaina deve essere evitata in pazienti trattati contemporaneamente con forti inibitori del CYP1A2 (vedere anche paragrafo 4.4).

*In vivo*, la clearance plasmatica della ropivacaina viene ridotta del 15 % durante la somministrazione contemporanea di ketoconazolo, un inibitore selettivo e potente di CYP3A4. Tuttavia, l'inibizione di questo isoenzima non sembra avere rilevanza clinica.

*In vitro*, la ropivacaina è un inibitore competitivo di CYP2D6, ma alle concentrazioni plasmatiche raggiunte in clinica non sembra inibire questo isoenzima.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Non ci sono sufficienti dati sull'utilizzo di ropivacaina nella donna in gravidanza. Gli studi sperimentali condotti negli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti relativamente a gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Ropivacaina BioQ in gravidanza.

#### Allattamento

Non sono disponibili dati sull'escrezione di ropivacaina nel latte materno.

L'allattamento deve essere temporaneamente sospeso durante la terapia con Ropivacaina BioQ. In questo periodo il latte deve essere aspirato con la pompa e scartato.

#### Fertilità

Non sono disponibili dati.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono disponibili dati in merito. In relazione alla dose, gli anestetici locali possono avere una minore influenza sulla funzione mentale e sulla coordinazione, anche in assenza di evidente tossicità

del sistema nervoso centrale e possono temporaneamente influire in modo negativo su locomozione e vigilanza.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Il profilo delle reazioni avverse di Ropivacaina BioQ è simile a quello degli altri anestetici locali di tipo ammidico a lunga durata d'azione. Le reazioni avverse da farmaco devono essere distinte dagli effetti fisiologici conseguenti al blocco del nervo.

Le frequenze utilizzate nella tabella sottostante sono: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ), molto raro ( $<1/10.000$ ) e non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni allergiche (reazioni anafilattiche, edema angioneurotico e orticaria)
Disturbi psichiatrici	Non comune	Ansia
Patologie del sistema nervoso	Comune	Parestesia, capogiri, cefalea
	Non comune	Sintomi di tossicità del sistema nervoso centrale (convulsioni, attacchi di grande male, crisi epilettiche, sensazione di testa vuota, parestesia periorale, ipoestesia della lingua, iperacusia, tinnito, disturbi della vista, disartria, spasmo muscolare, tremore)*, ipoestesia
	Non noto	Discinesia
Patologie cardiache	Comune	Bradicardia, tachicardia
	Raro	Arresto cardiaco, aritmie cardiache
Patologie vascolari	Molto comune	Ipotensione
	Comune	Iperensione
	Non comune	Sincope
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Vomito
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Dolore dorsale
Patologie renali e urinarie	Comune	Ritenzione urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Rialzo della temperatura, brividi
	Non comune	Ipotermia

\* Questi sintomi si manifestano solitamente a seguito di una somministrazione intravascolare accidentale, di sovradosaggio o di rapido assorbimento, vedere paragrafo 4.9.

#### Reazioni avverse al farmaco correlate alla classe di appartenenza

##### *Complicazioni neurologiche*

Indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato, sono state associate all'anestesia regionale neuropatie e alterazioni del midollo spinale (per es. sindrome dell'arteria spinale anteriore, aracnoidite, sindrome della cauda equina), che in rari casi possono causare sequele permanenti.

##### *Tossicità acuta sistemica*

Le reazioni tossiche sistemiche coinvolgono primariamente il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema cardiovascolare (SCV). Queste reazioni sono causate da un'alta concentrazione ematica di anestetico locale che può essere provocata da un'iniezione intravascolare accidentale, da sovradosaggio o da un assorbimento eccezionalmente rapido da un'area molto vascularizzata (vedere paragrafo 4.4). Le reazioni del SNC sono simili per tutti gli anestetici locali di tipo ammidico, mentre le reazioni cardiache sono maggiormente dipendenti dal farmaco, sia in termini quantitativi, sia qualitativi.

#### *Tossicità a carico del sistema nervoso centrale*

La tossicità del sistema nervoso centrale si manifesta gradualmente con sintomi e segni di gravità crescente. Inizialmente si rilevano sintomi quali: disturbi visivi o uditivi, ipoestesia periorale, capogiri, sensazione di testa vuota, formicolio e parestesia. Gli effetti più gravi sono disartria, rigidità muscolare e spasmo muscolare e possono precedere l'instaurarsi di convulsioni generalizzate. Questi segni non devono essere confusi con comportamento nevrotico. Possono seguire incoscienza e crisi convulsive (grande male) che possono durare da pochi secondi a diversi minuti. Durante le convulsioni a causa dell'aumentata attività muscolare e di un'interferenza con la respirazione, possono rapidamente insorgere ipossia e ipercapnia. Nei casi gravi si può manifestare anche apnea. L'acidosi respiratoria e metabolica aumenta e prolunga gli effetti tossici degli anestetici locali.

Il ritorno del paziente alle condizioni cliniche iniziali è conseguente alla redistribuzione degli anestetici locali dal sistema nervoso centrale e al successivo metabolismo ed escrezione. Il recupero può essere rapido se non sono state somministrate grandi quantità di farmaco.

#### *Tossicità a carico del sistema cardiovascolare*

La tossicità cardiovascolare è indice di una situazione più grave. Come risultato di elevate concentrazioni sistemiche di anestetici locali si possono generare ipotensione, bradicardia, aritmia ed anche arresto cardiaco. Nei volontari l'infusione intravenosa di ropivacaina ha indotto una diminuzione della conduttività e della contrattilità.

Gli effetti tossici cardiovascolari sono generalmente preceduti da segni di tossicità del sistema nervoso centrale, a meno che il paziente non abbia ricevuto un anestetico generale o sia stato pesantemente sedato con benzodiazepine o barbiturici.

#### Trattamento della tossicità acuta sistemica

Vedere paragrafo 4.9.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

[www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa)

#### **4.9 Sovradosaggio**

##### Sintomi

L'iniezione intravascolare accidentale di anestetici locali può causare immediati effetti tossici sistemiche (da pochi secondi a pochi minuti). Nei casi di sovradosaggio, il picco di concentrazione plasmatica potrebbe non essere raggiunto tra la prima e la seconda ora, in relazione al sito di iniezione, e pertanto i segni di tossicità possono essere ritardati (vedere paragrafo 4.8).

##### Trattamento

La somministrazione di anestetici locali deve essere immediatamente sospesa se compaiono sintomi di tossicità sistemica acuta e i sintomi a carico del SNC (convulsioni e depressione del SNC) devono essere rapidamente trattati con un appropriato supporto delle vie aeree/respiratorie e con la somministrazione di farmaci anticonvulsivanti.

Se dovesse manifestarsi un arresto circolatorio, deve essere immediatamente effettuata la rianimazione cardiopolmonare. E' di vitale importanza garantire un'ossigenazione ottimale, supportare la ventilazione e la circolazione e trattare l'acidosi.

In caso di depressione cardiovascolare (ipotensione, bradicardia) deve essere preso in considerazione un trattamento appropriato con fluidi endovenosi, vasocostrittori e o farmaci inotropi.

In caso di arresto cardiaco, può essere necessaria una rianimazione protratta per aumentare le possibilità di successo.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: anestetici locali, ammidici. Codice ATC: N01BB09

La ropivacaina è un anestetico locale di tipo ammidico a lunga durata d'azione, che presenta sia effetti anestetici, sia effetti analgesici. Ad alte dosi Ropivacaina BioQ produce anestesia chirurgica, mentre dosi più basse inducono un blocco sensitivo con blocco motorio limitato e non progressivo.

Il meccanismo d'azione è ascrivibile a una riduzione reversibile della permeabilità della membrana delle fibre nervose agli ioni sodio. Ne conseguono la diminuzione della velocità di depolarizzazione e l'aumento della soglia di eccitabilità che si traducono nel blocco degli impulsi nervosi a livello locale.

La proprietà più caratteristica della ropivacaina è la lunga durata d'azione. L'inizio dell'attività e la durata dell'efficacia anestetica a livello locale dipendono dal sito di somministrazione e dal dosaggio e non sono influenzati dalla presenza di un vasocostrittore (es. adrenalina (epinefrina)).

In volontari sani la ropivacaina somministrata in infusione endovenosa è stata ben tollerata a basse dosi. Alla dose massima tollerata si sono manifestati i sintomi attesi a carico del SNC. L'esperienza clinica con questo farmaco indicano un buon margine di sicurezza se usato in maniera adeguata alle dosi raccomandate.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La ropivacaina ha un centro chirale ed è disponibile come forma enantiomera levogira pura. E' altamente liposolubile. Tutti i suoi metaboliti hanno un effetto anestetico locale ma di potenza considerevolmente minore e durata più breve rispetto alla ropivacaina.

La concentrazione plasmatica della ropivacaina dipende dal dosaggio, dalla via di somministrazione e dalla vascolarizzazione del sito di iniezione. La ropivacaina segue una cinetica lineare e la  $C_{max}$  è proporzionale alla dose.

La ropivacaina mostra, nell'adulto, un assorbimento dallo spazio epidurale completo e bifasico, con emivita delle due fasi dell'ordine rispettivamente di 14 minuti e 4 ore. Il lento assorbimento è il fattore limitante nell'eliminazione della ropivacaina; questo spiega perché l'emivita apparente di eliminazione dopo somministrazione epidurale è più lunga di quella dopo somministrazione endovenosa. La ropivacaina mostra un assorbimento bifasico dallo spazio epidurale caudale anche nei bambini.

La ropivacaina presenta una clearance plasmatica media totale dell'ordine di 440 ml/minuto, una clearance renale di 1 ml/minuto, un volume di distribuzione allo stato stazionario di 47 litri e un'emivita terminale di 1,8 ore dopo somministrazione ev. La ropivacaina ha un rapporto di estrazione epatica intermedia pari a 0,4 e nel plasma è principalmente legata alla glicoproteina  $\alpha 1$ -acida, con una frazione non legata pari a circa il 6%.

Durante l'infusione epidurale continua e interscalenica è stato rilevato un aumento della concentrazione plasmatica totale correlabile a un aumento postoperatorio di glicoproteina  $\alpha 1$ -acida.

Le variazioni della concentrazione della frazione non legata, farmacologicamente attiva, sono state minori di quelle della concentrazione plasmatica totale.

Poiché la ropivacaina ha un rapporto di estrazione epatica da intermedio a basso, la sua velocità di eliminazione dipende dalla concentrazione plasmatica non legata. Negli studi clinici condotti nei bambini e negli adulti, è stato osservato un aumento postoperatorio della AAG che porta alla riduzione della frazione non legata, dovuta a un aumentato legame con le proteine che determina una diminuzione della clearance totale e un aumento della concentrazione plasmatica totale. La clearance della ropivacaina non legata rimane immodificata, come dimostrato dalle concentrazioni stabili osservate durante l'infusione post-operatoria. È la concentrazione plasmatica della frazione non legata a essere correlata a effetti farmacodinamici sistemici e a tossicità.

La ropivacaina attraversa rapidamente la placenta e l'equilibrio fra la frazione legata con quella libera viene prontamente raggiunto. Il grado del legame con le proteine plasmatiche nel feto è minore di quello osservabile nella madre; questo determina nel feto una concentrazione plasmatica totale inferiore rispetto alla madre.

La ropivacaina è ampiamente metabolizzata principalmente mediante idrossilazione aromatica. Dopo somministrazione endovenosa l'86% della dose viene eliminata nelle urine e di questo solo l'1% è relativo al farmaco immodificato. Il metabolita principale è la 3-idrossi-ropivacaina che per circa il 37% viene escreta nelle urine, principalmente come coniugato. L'escrezione urinaria di 4-idrossi-ropivacaina, del metabolita N-dealchilato (PPX) e del 4-idrossi-dealchilato è pari all'1-3%. La 3-idrossi-ropivacaina, coniugata e non coniugata, mostra concentrazioni determinabili solo nel plasma.

La compromissione della funzionalità renale ha poca o nessuna influenza sulla farmacocinetica della ropivacaina. La clearance renale del PPX è significativamente correlata alla clearance della creatinina. La mancanza di correlazione tra l'esposizione totale, espressa come AUC, e la clearance della creatinina indica che la clearance totale di PPX comprende un'eliminazione non renale in aggiunta all'escrezione renale. Alcuni pazienti con insufficienza renale possono mostrare un aumento dell'esposizione al PPX derivante da una bassa clearance non renale. A causa della ridotta tossicità del PPX a livello del SNC rispetto alla ropivacaina, le conseguenze cliniche sono considerate trascurabili nel trattamento a breve termine. I pazienti dializzati con malattia renale allo stadio terminale non sono stati studiati.

Non ci sono evidenze di racemizzazione in vivo della ropivacaina.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

In base agli studi farmacologici convenzionali di sicurezza, di tossicità a dosi singole e ripetute, di tossicità riproduttiva, di potenziale mutageno e di tossicità locale, non si sono evidenziati rischi per gli esseri umani, a parte quelli attesi in base all'azione farmacodinamica di alte dosi di ropivacaina (quali, ad esempio, segni a carico del SNC, comprese convulsioni e cardiotossicità).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio cloruro

Soluzione di idrossido di sodio oppure acido cloridrico per correzione di pH

Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Nelle soluzioni alcaline può verificarsi precipitazione, poiché la ropivacaina è scarsamente solubile a pH > 6.



### **6.3 Periodo di validità**

18 mesi

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede speciali precauzioni per la conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

La pompa per infusione Ropivacaina Readyfusor è un cilindro arancione con cappuccio di protezione nero a ciascuna estremità. È stata progettata per contenere una flacone a soffietto in polietilene ad alta densità (HDPE) trasparente con 250 ml di soluzione per infusione a base di ropivacaina cloridrato monoidrato. All'erogatore è collegato permanentemente un catetere con attacco luer lock privo di lattice.

Ogni confezione contiene una pompa per infusione Ropivacaina Readyfusor e una custodia. Sono disponibili anche set composti da catetere fenestrato sterile privo di lattice da inserire nella ferita (lunghezza 6,5 o 15 cm).

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Ropivacaina Readyfusor non contiene conservanti ed è monouso.

Prima dell'uso controllare visivamente la soluzione. La soluzione può essere utilizzata soltanto se appare chiara e praticamente priva di particelle; inoltre, il contenitore non deve presentare danni.

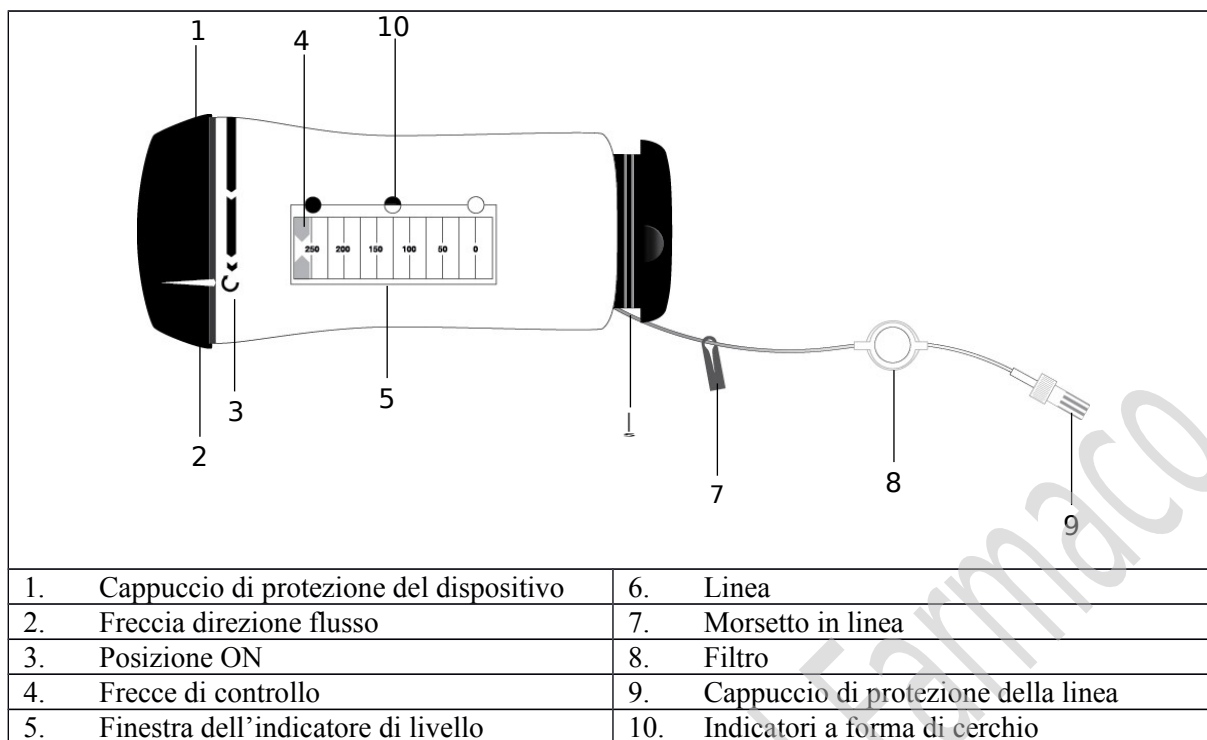
#### La pompa per infusione Ropivacaina ReadyfusOR

La pompa per infusione Ropivacaina ReadyfusOR (di seguito "erogatore") è un dispositivo non elettrico progettato per l'erogazione di medicinale in prossimità del sito di cura e assistenza del paziente (point of care, POC).

L'erogatore contiene un flacone a soffietto con 250 ml di soluzione per infusione a base di ropivacaina cloridrato monoidrato. All'erogatore è collegato permanentemente un catetere con attacco luer lock. L'attacco luer lock e il catetere fenestrato sterile (se incluso nel set) sono privi di lattice.

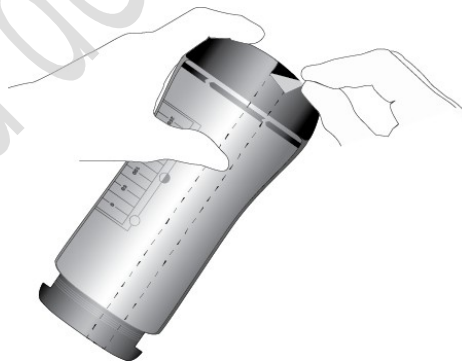
Durante l'intervento, inserire nella ferita un catetere fenestrato. Il catetere incluso in alcuni set (vedere paragrafo 6.5) distribuisce uniformemente Ropivacaina BioQ lungo la lunghezza della ferita in un raggio di 360°.

La pompa Ropivacaina ReadyfusOR contiene un indicatore di livello che consente di stabilire la quantità di fluido residua durante l'erogazione.



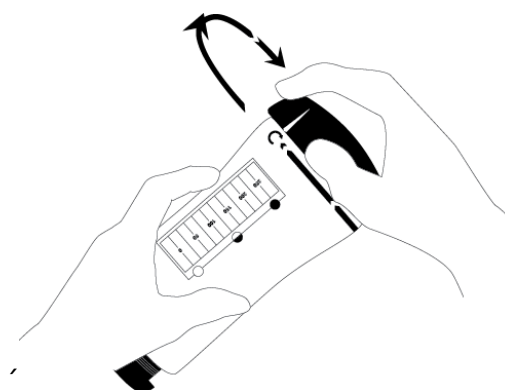
### Istruzioni per l'uso

1. Togliere il sigillo antimanomissione dall'erogatore. Non usare l'erogatore se il sigillo è stato rimosso o compromesso.



2. Avviare l'erogazione del fluido ruotando in senso orario il cappuccio di protezione del dispositivo (1) fino a che la freccia direzione flusso (2) è allineata con la posizione ON (3).

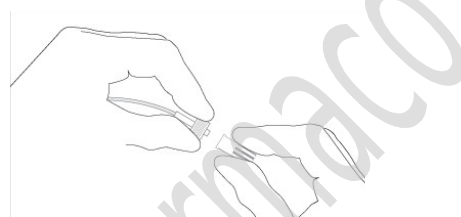
L'erogazione del fluido ha avuto inizio quando la freccia di controllo verde (4) viene visualizzata nella finestra dell'indicatore di livello (5).



Nota: Può verificarsi un lieve sobbalzo dovuto al meccanismo di attivazione.

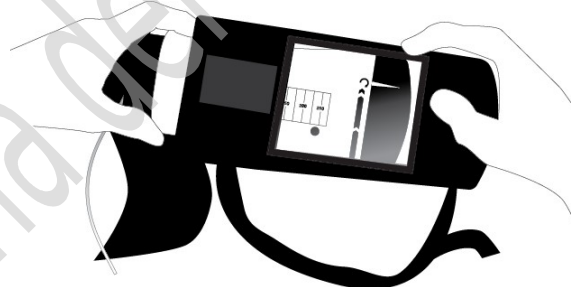
3. Rimuovere il cappuccio di protezione della linea (9) e verificare che la pompa abbia iniziato l'erogazione del farmaco osservando se il flusso scorre lungo la linea.

Il flusso del fluido si può vedere a monte del filtro (8) nel giro di alcuni secondi. Ci vogliono diversi minuti prima di visualizzare il fluido alla fine della linea.



4. Collegare la linea (6) dell'erogatore alla porta del paziente.

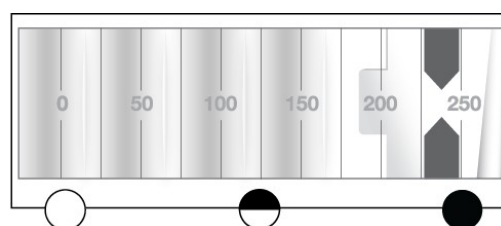
5. Inserire l'erogatore nella custodia in dotazione. La custodia può essere fissata alla spalla del paziente a mo' di tracolla, oppure alla vita a mo' di cintura.



6. L'erogazione del fluido si può osservare attraverso la finestra dell'indicatore di livello (5) dell'erogatore. L'erogatore pompa eroga approssimativamente 5 ml di fluido ogni ora.

Le frecce di controllo verdi (4) visualizzate nella finestra dell'indicatore di livello indicano il volume residuo (in ml) presente nell'erogatore.

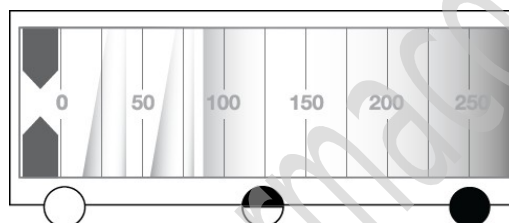
Il fluido può essere controllato anche



mediante gli indicatori a forma di cerchio (10): il cerchio pieno indica che l'erogatore è piena, il cerchio vuoto indica che l'erogatore è vuota.

Controllare periodicamente l'indicatore di livello per verificare se la velocità di flusso è eccessiva. Vedere il paragrafo 4.9 per informazioni sui sintomi di sovradosaggio.

7. L'erogazione del farmaco termina quando l'unità è vuota, come indicato dalla posizione delle frecce di controllo verdi (4) nella finestra dell'indicatore di livello.



8. Terminata l'erogazione del farmaco, rimuovere l'erogatore dal paziente.
9. Dopo l'uso, scartare l'erogatore Ropivacaina ReadyfusOR vuoto, inclusa qualunque soluzione inutilizzata.

#### Avvertenze

- L'erogatore è progettato per essere utilizzato una volta sola. Non riutilizzare né ricollegare l'erogatore.
- Non autoclavare l'erogatore. La via dove scorre il fluido nel sistema di erogazione è stata sterilizzata.
- Evitare attorcigliamenti del tubo perché altrimenti non è possibile garantire il mantenimento del blocco periferico del nervo e la sua reistituzione potrebbe richiedere la somministrazione ripetuta di 7,5 mg/ml di ropivacaina (vedere anche il paragrafo 4.2).
- Non avvolgere garze strette intorno al tubo.
- Non usare l'erogatore se appare danneggiata o incrinata in un punto qualsiasi oppure se la porta presente sul tubo appare in qualche modo rotta, incrinata o danneggiata.
- Non ricollegare l'erogatore se durante l'erogazione del farmaco è stata staccata accidentalmente dal tubo, giacché ciò può causare un'infezione.
- Il paziente non deve fare né il bagno né la doccia quando gli è stata applicato l'erogatore oppure quando il tubo è ancora in sito sotto cute, giacché ciò può causare un'infezione.
- Il paziente non deve manomettere il bendaggio delle ferite né il tubo sotto cute, giacché ciò può causare un'infezione.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**BIOQ PHARMA BV**

Prins Bernhardplein 200, 1097 – Amsterdam, PAESI BASSI

#### **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

044387013 - "READYFUSOR 2 MG/ML SOLUZIONE PER INFUSIONE IN SISTEMA DI SOMMINISTRAZIONE" 1 FLACONE IN HDPE DA 250 ML IN DISPOSITIVO DI SOMMINISTRAZIONE CON SACCA DA TRASPORTO

044387025 - "READYFUSOR 2 MG/ML SOLUZIONE PER INFUSIONE IN SISTEMA DI SOMMINISTRAZIONE" 1 FLACONE HDPE DA 250 ML IN DISPOSITIVO DI SOMMINISTRAZIONE CON SACCA DA TRASPORTO E CATETERE DA 6,5 CM

044387037 - "READYFUSOR 2 MG/ML SOLUZIONE PER INFUSIONE IN SISTEMA DI SOMMINISTRAZIONE" 1 FLACONE HDPE DA 250 ML IN DISPOSITIVO DI SOMMINISTRAZIONE CON SACCA DA TRASPORTO E CATETERE DA 15 CM

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

{MM/AAAA}

Agenzia Italiana del Farmaco