

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ropivacaina GalenicaSenese 2 mg/ml soluzione iniettabile/per infusione
Ropivacaina GalenicaSenese 7,5 mg/ml soluzione iniettabile
Ropivacaina GalenicaSenese 10 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ropivacaina GalenicaSenese 2 mg/ml:

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

1 fiala da 10 ml di soluzione iniettabile contiene 21.2 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente a 20 mg di ropivacaina cloridrato

1 siringa pre-riempita di soluzione per iniezione contiene 21.2 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente a 20 mg di ropivacaina cloridrato

1 sacca da 100 ml, 200 ml o 500 ml di soluzione per infusione contiene rispettivamente 211.6 mg, 423.2 mg, 1058.0mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente rispettivamente a 200 mg , 400 mg e 1000 mg di ropivacaina cloridrato.

Ropivacaina GalenicaSenese 7,5 mg/ml:

1 ml di soluzione iniettabile contiene 7.94 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente a 7,5 mg di ropivacaina cloridrato.

1 fiala da 10 ml di soluzione iniettabile contiene 79.4 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente rispettivamente a 75 mg di ropivacaina cloridrato.

1 siringa pre-riempita da 10 ml di soluzione iniettabile contiene 79.4 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente rispettivamente a 75 mg di ropivacaina cloridrato.

Ropivacaina GalenicaSenese 10 mg/ml:

1 ml di soluzione iniettabile contiene 10.58 mg ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente a 10 mg di ropivacaina cloridrato.

1 fiala da 10 ml di soluzione iniettabile contiene 105.8 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente rispettivamente a 100 mg di ropivacaina cloridrato.

1 siringa pre-riempita da 10 ml di soluzione iniettabile contiene 105.8 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente rispettivamente a 100 mg di ropivacaina cloridrato

Eccipienti:

2 mg/ml:

Ciascuna fiala da 10 ml contiene 1,48 mmol (34 mg) di sodio

Ciascuna siringa pre-riempita da 10 ml contiene 1,48 mmol (34 mg) di sodio

Ciascuna sacca da 100 ml contiene 14,8 mmol (340 mg) di sodio

Ciascuna sacca da 200 ml contiene 29,6 mmol (680 mg) di sodio
Ciascuna sacca da 500 ml contiene 29,6 mmol (680 mg) di sodio

7,5 mg/ml:

Ciascuna fiala da 10 ml contiene 1,3 mmol (29,9 mg) di sodio
Ciascuna siringa pre-riempita da 10 ml contiene 1,3 mmol (29,9 mg) di sodio

10 mg/ml:

Ciascuna fiala da 10 ml contiene 1,2 mmol (28.1 mg) di sodio
Ciascuna siringa pre-riempita da 10 ml contiene 1,2 mmol (28.1 mg) di sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile
Soluzione per infusione
Soluzione chiara ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ropivacaina GalenicaSenese è indicata per:

1. Anestesia chirurgica:

- blocchi epidurali in chirurgia, incluso parto cesareo
- blocchi dei nervi maggiori
- blocchi del campo chirurgico

2. Trattamento del dolore acuto:

- infusione epidurale continua o somministrazione in bolo intermittente per dolore post-operatorio e nell'analgesia del parto
- blocchi del campo chirurgico
- blocco continuo dei nervi periferici per infusione continua o per iniezioni in bolo intermittenti, per esempio per il trattamento del dolore post-operatorio

3. Trattamento del dolore acuto in pediatria:

(peri e post operatorio)

- blocco epidurale caudale nei neonati, lattanti e bambini fino a 12 anni di età
- infusione epidurale continua nei neonati, lattanti e bambini fino a 12 anni di età

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Ropivacaina GalenicaSenese deve essere utilizzata solo da medici esperti in anestesia regionale o sotto la loro supervisione.

Posologia

Adulti e bambini sopra i 12 anni di età

La tabella seguente è una guida ai dosaggi consigliati nei più comuni tipi di blocco. La dose da utilizzare deve essere la più bassa richiesta per ottenere un blocco efficace. La dose da somministrare deve essere scelta anche basandosi sull'esperienza del medico e sulla conoscenza dello stato clinico del paziente.

Tabella 1 Adulti e bambini sopra i 12 anni di età

	Conc. mg/ml	Volume ml	Dose mg	Inizio attività a minuti	Durata ore
ANESTESIA CHIRURGICA					
Somministrazione epidurale lombare					
Chirurgia	7,5 10,0	15-25 15-20	113-188 150-200	10-20 10-20	3-5 4-6
Taglio cesareo	7,5	15-20	113- 150 ¹⁾	10-20	3-5
Somministrazione epidurale toracica					
Per determinare il blocco per il controllo del dolore post-operatorio	7,5	5-15 (dipende dal livello dell'iniezione)	38-113	10-20	n/a ²⁾
Blocco dei nervi maggiori*					
Blocco del plesso brachiale	7,5	30-40	225- 300 ³⁾	10-25	6-10
Blocco del campo chirurgico (es.: blocco dei nervi minori ed infiltrazione)					
	7,5	1-30	7,5-225	1-15	2-6
TRATTAMENTO DEL DOLORE ACUTO					
Somministrazione epidurale lombare					
Bolo	2,0	10-20	20-40	10-15	0,5- 1,5
Iniezioni intermittenti (top-up) (es.: analgesia del travaglio e del parto)	2,0	10-15 (intervallo minimo 30 min.)	20-30		
Infusione continua es.: - analgesia del travaglio e del parto - controllo del dolore post-operatorio	2,0 2,0	6-10 ml/h 6-14 ml/h	12-20 mg/h 12-28 mg/h	n/a n/a	n/a n/a
Somministrazione epidurale toracica					
Infusione continua (controllo del dolore post-	2,0	6-14 ml/h	12-28 mg/h	n/a	n/a

operatorio)					
Blocco del campo chirurgico (es.: blocco dei nervi minori e infiltrazione)	2,0	1-100	2,0-200	1-5	2-6
Blocco dei nervi periferici (blocco femorale o interscalenico) Infusione continua o iniezioni intermittenti (es.: trattamento del dolore post-operatorio)	2,0	5-10 ml/h	10-20 mg/h	n/a	n/a

Le dosi riportate in tabella sono quelle ritenute idonee per produrre un adeguato blocco e devono essere considerate come guida per l'uso negli adulti. Possono tuttavia manifestarsi variazioni individuali relativamente ai tempi di inizio attività e durata. Nella colonna "dose" sono riportati gli intervalli di dose mediamente necessari. Testi di riferimento dovrebbero essere consultati sia riguardo gli aspetti che influiscono sulle tecniche specifiche di blocco, sia riguardo le esigenze individuali del paziente.

* In riferimento al blocco dei nervi maggiori, può essere consigliata una dose solo per il blocco del plesso brachiale.

Per gli altri tipi di blocco dei nervi maggiori, possono essere richieste dosi più basse. Tuttavia, al momento, non esiste esperienza di specifiche dosi raccomandate per altri tipi di blocco.

1) Si possono somministrare dosi crescenti partendo da una dose di circa 100 mg (97,5 mg = 13 ml; 105 mg = 14 ml) nell'arco di 3-5 minuti. Se necessario si possono utilizzare ulteriori due dosi fino ad un massimo di 50 mg.

2) n/a = non applicabile.

3) La dose per il blocco dei nervi maggiori deve essere adattata in accordo al sito di somministrazione e alle condizioni del paziente.

I blocchi dei plessi interscalenico e sopraclavicolare brachiale possono essere associati ad una maggiore frequenza di reazioni avverse serie, indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

In generale, l'anestesia chirurgica (per es. per somministrazione epidurale) richiede l'uso di concentrazioni e dosaggi più elevati. Si raccomanda l'utilizzo di Ropivacaina Galenica Senese 10 mg/ml per anestesi epidurali in interventi chirurgici ove sia richiesto un blocco motorio completo. Sono consigliati concentrazioni e dosaggi più bassi per l'analgesia (per es. per somministrazione epidurale per il trattamento del dolore acuto).

Metodo di somministrazione

Per evitare l'iniezione intravascolare si raccomanda una accurata aspirazione prima e durante l'iniezione. Quando deve essere iniettata una dose elevata si raccomanda di effettuare una dose test di 3 - 5 ml di lidocaina con adrenalina (epinefrina). L'accidentale iniezione intravascolare può essere riconosciuta dal temporaneo aumento della frequenza cardiaca, mentre l'accidentale iniezione intratecale può essere riconosciuta dai segni di blocco spinale.

L'aspirazione deve essere eseguita prima e durante la somministrazione del farmaco, che deve essere iniettato lentamente o a dosi frazionate, alla velocità di 25 - 50 mg/minuto, tenendo sotto stretta osservazione i parametri vitali del

paziente e mantenendo il contatto verbale. Se si manifestassero sintomi di tossicità la somministrazione deve essere immediatamente interrotta.

Nel blocco epidurale in chirurgia, sono state utilizzate e ben tollerate dosi singole fino a 250 mg di ropivacaina.

Nel blocco del plesso brachiale una dose singola di 300 mg è stata somministrata in un numero limitato di pazienti. Tale dosaggio è risultato essere ben tollerato.

Quando si effettuano blocchi prolungati, sia mediante infusione epidurale continua, sia per somministrazione in boli ripetuti, deve essere considerato il possibile rischio di raggiungere concentrazioni plasmatiche tossiche o di indurre danno neuronale a livello locale. Dosi cumulative fino a 675 mg di ropivacaina somministrate nell'arco di 24 ore per anestesia chirurgica e analgesia nel periodo post-operatorio sono state ben tollerate negli adulti, così come infusioni epidurali continue fino a 28 mg/h per 72 ore nel periodo post-operatorio. In un numero limitato di pazienti sono state somministrate dosi più alte fino a 800 mg/die con un numero relativamente basso di reazioni avverse.

Per il trattamento del dolore post-operatorio si raccomanda la seguente tecnica: a meno che non sia già stato indotto prima dell'intervento, si effettua un blocco epidurale con Ropivacaina GalenicaSenese 7,5 mg/ml somministrata mediante catetere epidurale. L'analgesia viene quindi mantenuta con infusione di Ropivacaina GalenicaSenese 2 mg/ml: nella maggior parte dei casi di dolore post-operatorio, da moderato a grave l'infusione di 6 - 14 ml (12 - 28 mg/h) mantiene un'analgesia adeguata, soltanto con un blocco motorio lieve e non progressivo. La durata massima del blocco epidurale è di 3 giorni. In ogni caso, deve essere effettuato un attento monitoraggio dell'effetto analgesico al fine di rimuovere il catetere non appena l'intensità del dolore lo consenta. Con questa tecnica si è osservata una significativa riduzione della necessità di utilizzare oppioidi.

Negli studi clinici è stata somministrata, per un periodo massimo di 72 ore, un'infusione epidurale di Ropivacaina 2 mg/ml, da sola o miscelata con fentanil 1-4 µg/ml, per il controllo del dolore post-operatorio.

La combinazione di Ropivacaina con fentanil può fornire un ulteriore controllo del dolore, ma può essere causa di effetti collaterali dovuti alla somministrazione dell'oppioide.

La combinazione di Ropivacaina e fentanil è stata studiata solo per Ropivacaina 2 mg/ml.

Quando si effettuano blocchi prolungati dei nervi periferici, sia attraverso infusione continua, sia attraverso iniezioni ripetute, devono essere valutati i rischi di raggiungere una concentrazione plasmatica tossica o di causare danni neuronali a livello locale. Negli studi clinici effettuati, il blocco del nervo femorale è stato ottenuto con 300 mg di Ropivacaina 7,5 mg/ml e il blocco interscalenico con 225 mg di Ropivacaina 7,5 mg/ml, rispettivamente, prima dell'intervento chirurgico. L'analgesia è stata poi mantenuta con Ropivacaina 2 mg/ml. Le velocità di infusione o le iniezioni intermittenti di 10 - 20 mg ogni ora per 48 ore hanno fornito una analgesia adeguata e sono state ben tollerate.

Nel parto cesareo non è documentato l'uso di Ropivacaina a concentrazioni superiori di 7,5 mg/ml.

Tabella 2 Pazienti pediatrici da 0 a 12 anni

	Conc. mg/ml	Volume ml/kg	Dose mg/kg
TRATTAMENTO DEL DOLORE ACUTO (peri e post-operatorio)			
Blocco epidurale caudale singolo Blocchi al di sotto del livello T12, in bambini con peso corporeo fino a 25 kg	2,0	1	2
Infusione epidurale continua in bambini con peso corporeo fino a 25 kg	2,0	0,5-1	1-2
<u>Da 0 a 6 mesi</u> Dose in bolo ^{a)} Infusione fino a 72 ore	2,0	0,1 ml/kg/h	0,2 mg/kg/h
<u>Da 6 a 12 mesi</u> Dose in bolo ^{a)} Infusione fino a 72 ore	2,0 2,0	0,5-1 0,2 ml/kg/h	1-2 0,4 mg/kg/h
<u>Da 1 a 12 anni</u> Dose in bolo ^{b)} Infusione fino a 72 ore	2,0 2,0	1 0,2 ml/kg/h	2 0,4 mg/kg/h

La dose indicata in tabella deve essere considerata come guida per l'uso in pediatria. Possono essere necessarie variazioni individuali. In pazienti pediatrici con peso corporeo elevato è spesso necessaria una graduale riduzione del dosaggio che deve essere basata sul peso ideale. Il volume per singolo blocco caudale epidurale ed il volume per le dosi in bolo epidurale non deve superare 25 ml per ogni paziente. I testi di riferimento devono essere consultati sia riguardo gli aspetti che influiscono sulle tecniche specifiche di blocco, sia riguardo le esigenze individuali del paziente.

- a) Nell'intervallo di dosi riportato, le dosi minori sono raccomandate per i blocchi epidurali toracici, mentre le dosi superiori sono raccomandate per i blocchi epidurali lombari o caudali.
- b) Raccomandato per i blocchi epidurali lombari. E' buona pratica ridurre la dose del bolo per l'analgesia toracica epidurale.

Metodo di somministrazione

Per evitare la somministrazione intravascolare si raccomanda una accurata aspirazione prima e durante l'iniezione. I parametri vitali del paziente devono essere tenuti sotto stretta osservazione durante l'iniezione. Se si manifestassero segni di tossicità, la somministrazione deve essere immediatamente interrotta.

Nella maggioranza dei pazienti, una singola iniezione epidurale caudale di ropivacaina 2 mg/ml al di sotto del livello T12 produce un'analgesia postoperatoria adeguata quando viene utilizzata una dose di 2 mg/kg in un volume di 1 ml/kg. Il volume dell'iniezione epidurale caudale può essere adattato per raggiungere una diversa distribuzione del blocco sensoriale, come indicato nei test di riferimento. Nei bambini al di sopra dei 4 anni di età sono state valutate dosi fino a 3 mg/kg per una concentrazione di ropivacaina pari a 3 mg/ml. Come conseguenza, a questa concentrazione si è associata un'elevata incidenza di blocco motorio.

E' raccomandata una somministrazione graduale della dose calcolata di anestetico locale, qualunque sia la via di somministrazione.

L'uso di ropivacaina nei bambini prematuri non è documentato.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso ropivacaina o verso altri anestetici locali di tipo amidico.

Bisogna tenere in considerazione le controindicazioni tipiche dell'anestesia epidurale, indipendentemente dall'anestetico locale usato.

Anestesia endovenosa regionale.
Anestesia paracervicale ostetrica.
Ipovolemia.

4.4 Avvertenze speciali e opportune 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.

I pazienti sottoposti a blocco maggiore devono essere in condizioni ottimali e avere un catetere endovenoso inserito prima della procedura di blocco.

L'anestesista responsabile deve adottare le adeguate precauzioni per evitare una iniezione intravascolare (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione) e deve avere esperienza e conoscenze adeguate relativamente a diagnosi e trattamento degli effetti collaterali, alla tossicità sistemica e ad altre complicazioni (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati e 4.9 Sovradosaggio), come un'iniezione subaracnoidea accidentale che può portare ad un blocco spinale alto con apnea e ipotensione. Convulsioni possono verificarsi con maggiore frequenza dopo blocco del plesso brachiale e blocco epidurale. Verosimilmente ciò deriva o da un'accidentale iniezione intravascolare o da un rapido assorbimento dal sito dell'iniezione.

Usare cautela per evitare di praticare iniezioni in zone infiammate.

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 in anestesia epidurale o 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 alle 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 maggiori periferici

Il blocco dei nervi maggiori periferici può comportare la somministrazione di un volume maggiore di anestetico locale in un'area altamente vascolarizzata, 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 amidico.

Ipovolemia

I pazienti con ipovolemia, dovuta a qualsiasi causa, possono essere soggetti ad improvvisa e grave ipotensione durante l'anestesia epidurale, indipendentemente dall'anestetico locale usato.

Pazienti in condizioni generali precarie

Sebbene l'anestesia regionale sia frequentemente indicata, 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.

Pazienti con alterata funzionalità epatica e renale

Ropivacaina viene metabolizzata dal fegato e pertanto deve essere utilizzata con cautela in pazienti con grave insufficienza epatica; la somministrazione di dosi ripetute deve essere ridotta a causa del ritardo nell'eliminazione. Quando Ropivacaina viene utilizzata in dose singola o per trattamenti a breve termine nei pazienti con ridotta funzionalità renale, 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.

Porfria acuta

Ropivacaina soluzione iniettabile e infusione è probabilmente porfirinogenica e nei pazienti con porfria 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 post-operatoria di anestetici locali, tra cui ropivacaina. La maggior parte dei casi segnalati di condrolisi hanno coinvolto l'articolazione della spalla. L'infusione continua intra-articolare non è una indicazione approvata per la Ropivacaina. L'infusione continua intrarticolare con la Ropivacaina deve essere evitata, poiché l'efficacia e la sicurezza non sono state stabilite.

Eccipienti con azioni/effetti noti

La specialità medicinale contiene al massimo 3,7 mg di sodio per ml, ciò va tenuto in considerazione nei pazienti in dieta controllata per il sodio.

Somministrazione prolungata

Una somministrazione prolungata di ropivacaina deve essere evitata in pazienti trattati contemporaneamente con forti inibitori di CYP1A2, quali fluvoxamina ed enoxacina (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

Pazienti pediatrici

Particolare attenzione va posta ai neonati a causa dell'imaturità delle vie metaboliche. Le ampie variazioni di concentrazioni plasmatiche di ropivacaina osservate negli studi clinici condotti nei neonati, suggeriscono che ci possa essere un aumentato rischio di tossicità sistemica in questa fascia di età, soprattutto durante l'infusione epidurale continua.

Le dosi raccomandate nei neonati sono basate su dati clinici limitati.

Quando ropivacaina è utilizzata in questo gruppo di pazienti, viene richiesto un regolare controllo della tossicità sistemica (per es. segni di tossicità del sistema nervoso centrale, ECG, SpO₂) e della neurotossicità locale (per es. un recupero protratto). A seguito della lenta eliminazione del prodotto nei neonati, il controllo deve protrarsi anche dopo la fine dell'infusione.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La Ropivacaina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo amidico, per esempio certi antiaritmici, come lidocaina e mexiletina, in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi.

L'uso contemporaneo della Ropivacaina 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 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Il citocromo P450 (CYP) 1A2 è coinvolto nella formazione del maggior 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 la Ropivacaina 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 di 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 ropivacaina è un inibitore competitivo di CYP2D6, ma alle concentrazioni plasmatiche raggiunte in clinica non sembra inibire questo isoenzima.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Tranne che per la somministrazione epidurale in ostetricia, 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 riguardo la gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

Allattamento

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

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

Non ci sono dati disponibili 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

Generali

Il profilo delle reazioni avverse della Ropivacaina è simile a quello degli altri anestetici locali di tipo amidico a lunga durata d'azione. Le reazioni avverse da farmaco devono essere distinte dagli effetti fisiologici conseguenti al blocco del nervo, quali una diminuzione della pressione sanguigna e bradicardia durante blocco spinale/epidurale.

Tabella 3 Tabella delle reazioni avverse

Le frequenze utilizzate nella tabella al paragrafo 4.8 sono: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$).

Classificazione per sistemi ed organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Disturbi psichiatrici	Non comune	Ansia
Patologie del sistema nervoso	Comune	Parestesia, Capogiro, Cefalea
	Non comune	Sintomi di tossicità del sistema nervoso centrale (convulsioni, attacchi di grande male, crisi convulsive, confusione)

		della mente, parestesia periorale, intorpidimento della lingua, sensibilità acustica aumentata, tinnito, disturbi della vista, disartria, spasmo muscolare, tremore)*, Ipoestesia
Patologie cardiache	Comune	Bradycardia, Tachycardia
	Raro	Arresto cardiaco, Aritmie cardiache
Patologie vascolari	Molto Comune	Ipotensione ^{a)}
	Comune	Iperensione
	Non comune	Sincope
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Vomito ^{b)}
Patologie renali e urinarie	Comune	Ritenzione urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Rialzo della temperatura, Rigidità, Dolore dorsale
	Non comune	Ipotermia
	Raro	Reazioni allergiche (reazioni anafilattiche, edema angioneurotico ed orticaria)

a) L'ipotensione è meno frequente nei bambini (>1/100).

b) Il vomito è più frequente nei bambini (>1/10).

*questi sintomi si manifestano usualmente 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.

Blocco spinale totale

Il blocco spinale totale si può manifestare quando una dose epidurale viene accidentalmente somministrata per via intratecale.

Tossicità acuta sistemica

Le reazioni sistemiche tossiche 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 vascolarizzata, vedere paragrafo 4.4. Le reazioni del SNC sono simili per tutti gli anestetici locali di tipo amidico, mentre le reazioni cardiache sono maggiormente dipendenti dal farmaco, sia in termini quantitativi, sia qualitativi.

Tossicità del sistema nervoso centrale

La tossicità del sistema nervoso centrale si manifesta gradualmente con sintomi e segni di severità crescente. Inizialmente si rilevano sintomi quali: disturbi visivi o uditivi, ipoestesia periorale, capogiro, confusione della mente, vellicio e parestesia. Gli effetti più gravi sono disartria, rigidità muscolare e spasmo muscolare e possono precedere l'instaurarsi di convulsioni generalizzate. Questi sintomi 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 una 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 nel sistema nervoso centrale e al successivo metabolismo ed escrezione. Il recupero può essere rapido se non sono state somministrate grandi quantità di farmaco.

Tossicità 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.

Nei bambini, può essere difficile rilevare la comparsa di segni precoci di tossicità da anestetico locale in quanto possono non essere in grado di esprimersi verbalmente. Vedere paragrafo 4.4.

Trattamento della tossicità acuta sistemica

Vedere paragrafo 4.9 Sovradosaggio.

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 Agenzia Italiana del Farmaco, sito web <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

L'iniezione intravascolare accidentale di anestetici locali può causare immediati effetti tossici sistemici (entro 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 Tossicità acuta sistemica, Tossicità del sistema nervoso centrale e Tossicità del sistema cardiovascolare).

Trattamento

La somministrazione di anestetici locali deve essere immediatamente sospesa se compaiono sintomi di tossicità sistemica acuta e sintomi del SNC (convulsioni e depressione del SNC) che 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 una 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. Ai bambini deve essere somministrato un dosaggio adeguato all'età ed al peso.

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, amidi.

Codice ATC: N01B B09.

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

Il meccanismo d'azione è ascrivibile ad 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)). Per i dettagli riguardanti l'inizio dell'attività e la durata dell'azione si rimanda alla Tabella 1 riportata nella "Posologia e modo di somministrazione".

In volontari sani la ropivacaina somministrata in infusione endovenosa è stata ben tollerata a basse dosi. Ad alti dosaggi (dose massima tollerata) si sono manifestati i sintomi attesi a carico del Sistema Nervoso Centrale. Gli studi clinici con questo farmaco indicano un buon margine di tollerabilità se usato in maniera adeguata alle dosi raccomandate.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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 di ropivacaina dipende dal dosaggio, dalla via di somministrazione e dalla vascolarizzazione del sito di iniezione.

Ropivacaina segue una cinetica lineare e la C_{max} è proporzionale alla dose.

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 nella eliminazione della ropivacaina; questo spiega perché l'emivita apparente di eliminazione dopo somministrazione epidurale è più lunga di quella dopo somministrazione endovenosa.

Ropivacaina mostra un assorbimento bifasico dallo spazio epidurale caudale anche nei bambini.

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 ed un'emivita terminale di 1,8 ore dopo somministrazione ev. Ropivacaina ha un rapporto di estrazione epatica intermedia pari a 0,4 e nel plasma è principalmente legata alla glicoproteina α_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 ad un aumento post-operatorio di glicoproteina α_1 -acida. Le variazioni della concentrazione della frazione non legata, farmacologicamente attiva, sono state minori di quelle della concentrazione plasmatica totale.

Poiché 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 post-operatorio della AAG che porta alla riduzione della frazione non legata, dovuta ad un aumentato legame con le proteine che determina una diminuzione della clearance totale ed un aumento della concentrazione plasmatica totale.

La clearance di ropivacaina non legata rimane immodificata, come dimostrato dalle concentrazioni stabili osservate durante l'infusione post-operatoria.

E' la concentrazione plasmatica non legata ad essere correlata alla tossicità ed agli effetti farmacodinamici sistemici.

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.

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 maggior metabolita è la 3 - idrossi-ropivacaina che per circa il 37% viene escreto nelle urine, principalmente come coniugato. L'escrezione urinaria di 4 - idrossi-ropivacaina, del metabolita N - dealcolato (PPX) e del 4 - idrossi-dealcolato è pari all'1 - 3%. La 3 - idrossi - ropivacaina, coniugata e non coniugata, mostra concentrazioni determinabili solo nel plasma.

Il quadro metabolico è risultato simile nei bambini al di sopra di 1 anno.

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, con la clearance della creatinina indica che la clearance totale di PPX comprende una eliminazione non renale in aggiunta alla 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 con malattia renale allo stadio terminale sottoposti a dialisi non sono stati studiati.

Non ci sono evidenze di una racemizzazione in vivo di ropivacaina.

Pediatria

La farmacocinetica di ropivacaina è stata caratterizzata mediante l'analisi dei dati di farmacocinetica di una popolazione formata da 192 bambini tra 0 e 12 anni.

La clearance della frazione di ropivacaina non legata, del metabolita PPX ed il volume di distribuzione di ropivacaina non legata sono in funzione sia del peso corporeo, sia dell'età, fino a quando la funzionalità epatica non raggiunge la maturità, successivamente sono in funzione principalmente del peso corporeo. La completa funzionalità della clearance della frazione non legata di ropivacaina sembra completarsi entro 3 anni di età, quella del metabolita PPX entro 1 anno ed il volume di distribuzione di ropivacaina non legata entro i 2 anni di vita.

Il volume di distribuzione del metabolita PPX non legato dipende esclusivamente dal peso corporeo. Poiché PPX ha una emivita più lunga ed una clearance minore, si può accumulare durante l'infusione epidurale.

La clearance di ropivacaina non legata (Cl_U), per età superiori ai 6 mesi, ha raggiunto valori all'interno del range degli adulti. I valori di clearance totale di ropivacaina (CL), riportati nella Tabella 4, sono quelli non influenzati dall'aumento post-operatorio della AAG.

Tabella 4 Stima dei parametri di farmacocinetica derivati dalla analisi di una popolazione pediatrica

Età Gruppo	Peso corporeo ^a	Clu ^b (L/h/kg)	Vu ^c (L/kg)	CL ^d (L/h/kg)	t _{1/2} ^e (h)	t _{1/2ppx} ^f (h)
	kg					
Neonati	3,27	2,40	21,86	0,096	6,3	43,3
1 mese	4,29	3,60	25,94	0,143	5,0	25,7
6 mesi	7,85	8,03	41,71	0,320	3,6	14,5
1 anno	10,15	11,32	52,60	0,451	3,2	13,6
4 anni	16,69	15,91	65,24	0,633	2,8	15,1
10 anni	32,19	13,94	65,57	0,555	3,3	17,8

a peso corporeo mediano per fascia di età -WHO database.

b clearance di ropivacaina non legata

c volume di distribuzione di ropivacaina non legata

d clearance totale di ropivacaina

e emivita terminale di ropivacaina

f emivita terminale di PPX

La media della massima concentrazione plasmatica non legata simulata (Cu_{max}), dopo un singolo blocco caudale tende ad essere più alta nei neonati ed il tempo di concentrazione plasmatica massima non legata (t_{max}) diminuisce con l'aumentare dell'età (Tabella 5). La media delle concentrazioni plasmatiche non legate simulate al termine di 72 ore di infusione epidurale continua alla dose raccomandata, ha evidenziato livelli maggiori nei neonati rispetto ai lattanti ed ai bambini. Vedere paragrafo 4.4.

Tabella 5 Media e range di Cu_{max} non legata simulata dopo un singolo blocco caudale

Gruppo di età	Dose (mg/kg)	Cu _{max} ^a (mg/L)	t _{max} ^b (h)	Cu _{max} ^c (mg/L)
0-1 mese	2,00	0,0582	2,00	0,05 - 0,08 (n=5)
1-6 mesi	2,00	0,0375	1,50	0,02 - 0,09 (n=18)
6-12 mesi	2,00	0,0283	1,00	0,01 - 0,05 (n=9)
1-10 anni	2,00	0,0221	0,50	0,01 - 0,05 (n=60)

a Concentrazione plasmatica massima non legata

b Tempo di concentrazione plasmatica massima non legata

c Concentrazione plasmatica massima non legata osservata e dose normalizzata

A 6 mesi di vita, break point per il cambio della dose raccomandata per l'infusione epidurale continua, la clearance di ropivacaina non legata e del metabolita PPX

non legato raggiunge rispettivamente il 34% ed il 71% dei valori maturi. L'esposizione sistemica è più alta nei neonati e ancora di più nei bambini da 1 a 6 mesi di vita rispetto ai bambini più grandi, ciò è correlato all'immaturità delle funzioni epatiche. Tuttavia quanto osservato è parzialmente compensato dalla riduzione del 50% della dose raccomandata per infusione continua nei bambini al di sotto dei 6 mesi di vita.

Le simulazioni sulle somme delle concentrazioni plasmatiche di ropivacaina non legata e del metabolita PPX, basate sui parametri di farmacocinetica e la loro variabilità nella analisi della popolazione, indicano che per un singolo blocco caudale la dose raccomandata deve essere aumentata di un fattore di 2,7 nel gruppo dei più giovani e di un fattore di 7,4 nel gruppo da 1 a 10 anni, in modo tale che la predittività del limite superiore di intervallo di confidenza del 90% raggiunga la soglia della tossicità sistemica.

I fattori di corrispondenza per l'infusione epidurale continua sono rispettivamente 1,8 e 3,8.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In base agli studi farmacologici convenzionali di tollerabilità, di tossicità di dosi singole e ripetute, di tossicità riproduttiva, di potenziale mutagenico 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 cardiotoxicità).

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acido cloridrico
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non sono state studiate compatibilità con altre soluzioni pertanto Ropivacaina Galenica Senese non può essere mescolata con altri farmaci. Nelle soluzioni alcaline possono verificarsi precipitazioni in quanto ropivacaina è scarsamente solubile a pH superiore a 6.0.

6.3 Periodo di validità

Fiale e siringhe pre-riempite

3 anni

Sacche per infusione:

2 anni.

Validità dopo la prima apertura:

dal punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Se ciò non avviene le condizioni e i tempi di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore, queste, in ogni modo, non devono superare le 24 ore a temperatura compresa tra 2 - 8°C.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Non congelare.
Per la conservazione dopo l'apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ropivacaina GalenicaSenese 2 mg/ml

- ✓ Fiale in vetro di tipo I da 10 ml in blister sterile
- ✓ Fiale in vetro di tipo I da 10 ml in blister
- ✓ siringa pre-riempita in vetro tipo I da 10 ml in blister sterile

- ✓ sacche sterili in poliolefine da 100 ml chiuse con c tappo in polipropilene e poliisoprene inserite all'interno di una busta sottovuoto
- ✓ sacche sterili in poliolefine da 200 ml chiuse con c tappo in polipropilene e poliisoprene inserite all'interno di una busta sottovuoto
- ✓ sacche sterili in poliolefine da 500 ml chiuse con tappo in polipropilene e poliisoprene inserite all'interno di una busta sottovuoto

Ropivacaina GalenicaSenese 7,5 mg/ml

- ✓ Fiale in vetro di tipo I da 10 ml in blister sterile
- ✓ Fiale in vetro di tipo I da 10 ml in blister
- ✓ siringa pre-riempita in vetro tipo I da 10 ml in blister sterile

Ropivacaina GalenicaSenese 10 mg/ml

- ✓ Fiale in vetro di tipo I da 10 ml in blister sterile
- ✓ Fiale in vetro di tipo I da 10 ml in blister
- ✓ siringa pre-riempita in vetro tipo I da 10 ml in blister sterile

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Ropivacaina è priva di conservanti ed è monouso.

Eventuali residui di soluzione devono essere eliminati.

Il contenitore primario integro non deve essere risterilizzato.

La confezione in blister sterile deve essere scelta nei casi in cui è richiesta una sterilità anche della superficie esterna della fiala.

Il prodotto medicinale deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso. La soluzione deve essere usata solo se limpida, sostanzialmente libera da particelle e se il contenitore è intatto.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Industria Farmaceutica GalenicaSenese S.r.l.-Via Cassia Nord 351, 53014 Monteroni d'Arbia (Siena)-Italia

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ropivacaina GalenicaSenese 2 mg/ml

- 042009 011 - "2 mg/ml soluzione per infusione" 5 sacche da 100 ml
- 042009 023 - "2 mg/ml soluzione per infusione" 5 sacche da 200 ml
- 042009 035 - "2 mg/ml soluzione per infusione" 5 sacche da 500 ml
- 042009 074 - "2 mg/ml soluzione iniettabile" 5 fiale da 10 ml in blister sterile
- 042009 112 - "2 mg/ml soluzione iniettabile" 5 fiale da 10 ml
- 042009 151 - "2 mg/ml soluzione iniettabile" 1 siringa preriempita da 10 ml

Ropivacaina GalenicaSenese 7,5 mg/ml

042009 136 - "7,5 mg/ml soluzione iniettabile" 1 siringa preriempita da 10 ml

042009 098 - "7,5 mg/ml soluzione iniettabile" 5 fiale da 10 ml

042009 050 - "7,5 mg/ml soluzione iniettabile" 5 fiale da 10 ml in blister sterile

Ropivacaina GalenicaSenese 10 mg/ml.

"042009 086 - "10 mg/ml soluzione iniettabile" 5 fiale da 10 ml

042009 124 - "10 mg/ml soluzione iniettabile" 1 siringa preriempita da 10 ml

042009 047 - "10 mg/ml soluzione iniettabile" 5 fiale da 10 ml in blister sterile

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

Data di prima autorizzazione:

Data dell'ultimo rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ropivacaina Galenica Senese 5 mg/ml soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione iniettabile contiene 5.29 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato (equivalente a 5 mg di ropivacaina cloridrato).

1 fiala da 10 ml di soluzione iniettabile contiene 52.9 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato equivalente a 50 mg di ropivacaina cloridrato.

1 siringa pre-riempita da 10 ml di soluzione iniettabile contiene 52,9 mg di ropivacaina cloridrato monoidrato (equivalente a 50 mg di ropivacaina cloridrato).

Eccipienti:

Ciascuna fiala da 10 ml contiene 1,37 mmol (31,5 mg) di sodio

Ciascuna siringa pre-riempita da 10 ml contiene 1,37 mmol (31,5 mg) di sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione chiara e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ropivacaina Galenica Senese 5 mg/ml è indicata per somministrazione intratecale in anestesia chirurgica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Ropivacaina Galenica Senese deve essere utilizzata solo da medici esperti in anestesia regionale o sotto la loro supervisione.

Posologia

La tabella seguente è una guida al dosaggio per il blocco intratecale negli adulti. La dose da utilizzare deve essere la più bassa richiesta per ottenere un blocco efficace. La dose da somministrare deve essere scelta anche basandosi sull'esperienza del medico e sulla conoscenza dello stato clinico del paziente.

	Conc.	Volume	Dose	Inizio	Durata
--	-------	--------	------	--------	--------

	mg/ml	ml	mg	attività minuti	ore
ANESTESIA CHIRURGICA					
Somministrazione intratecale					
Chirurgia	5,0	3-5	15-25	1-5	2-6

Le dosi riportate in tabella sono quelle ritenute idonee per produrre un adeguato blocco e devono essere considerate come guida per l'uso negli adulti. Possono tuttavia manifestarsi variazioni individuali relativamente ai tempi di inizio attività e durata. Nella colonna "Dose" sono riportati gli intervalli di dose mediamente necessari. Testi di riferimento devono essere consultati sia riguardo gli aspetti che influiscono sulle tecniche specifiche di blocco, sia riguardo le esigenze individuali del paziente.

Bambini (di età inferiore ai 12 anni)

La somministrazione intratecale non è stata sperimentata né nei lattanti e infanti, né nei bambini.

Metodo di somministrazione

Per evitare l'iniezione intravascolare accidentale si raccomanda una accurata aspirazione prima e durante l'iniezione. Una iniezione intravascolare accidentale può essere riconosciuta dal temporaneo aumento della frequenza cardiaca.

L'aspirazione deve essere eseguita prima e durante la somministrazione della dose principale, che deve essere iniettata lentamente, alla velocità di 25 - 50 mg/minuto, tenendo sotto stretta osservazione i parametri vitali del paziente e mantenendo il contatto verbale. Se si manifestassero sintomi di tossicità l'iniezione deve essere immediatamente interrotta.

L'iniezione intratecale deve essere effettuata dopo che lo spazio subaracnoideo è stato identificato e il fluido cerebrospinale fuoriesce limpido dall'ago spinale o viene rilevato attraverso aspirazione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla ropivacaina o ad altri anestetici locali di tipo ammidico.

Bisogna tenere in considerazione le controindicazioni generali relative all'anestesia regionale, indipendentemente dall'anestetico locale usato.

Anestesia endovenosa regionale.
Anestesia paracervicale ostetrica.

I blocchi dei nervi maggiori sono controindicati nei pazienti ipovolemici.

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 ed i prodotti medicinali necessari al monitoraggio ed al trattamento per la rianimazione di emergenza.

I pazienti sottoposti a blocco maggiore devono essere in condizioni ottimali e avere un catetere endovenoso inserito prima della procedura di blocco.

Il clinico responsabile deve adottare le adeguate precauzioni per evitare una iniezione intravascolare (vedere paragrafo 4.2 “Posologia e modo di somministrazione”) e deve avere esperienza e conoscenze adeguate relativamente a diagnosi e trattamento degli effetti indesiderati, alla tossicità sistemica e ad altre complicazioni. Dopo somministrazione intratecale, data la bassa dose somministrata, non si prevede il verificarsi di tossicità sistemica. Una dose eccessiva somministrata nello spazio subaracnoideo può causare un blocco spinale totale (vedere paragrafo 4.9 “Sovradosaggio”).

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 poichè gli effetti cardiaci possono essere additivi.

Ipersensibilità

Deve essere tenuta in considerazione la possibilità di ipersensibilità crociata con altri anestetici locali di tipo ammidico, vedere paragrafo 4.3 “Controindicazioni”.

Ipovolemia

I pazienti affetti da ipovolemia, dovuta a qualsiasi causa, possono essere soggetti ad improvvisa e grave ipotensione durante l’anestesia intratecale, indipendentemente dall’anestetico locale usato.

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, ciò nonostante l’anestesia regionale è frequentemente indicata in questi pazienti.

Pazienti con danni epatici e renali

La ropivacaina viene metabolizzata dal fegato e pertanto deve essere utilizzata con cautela in pazienti con grave insufficienza epatica. La somministrazione di dosi ripetute dovrebbe essere ridotta a causa del ritardo nell’eliminazione.

Quando Ropivacaina Galenica Senese viene utilizzata in dose singola o per trattamenti a breve termine nei pazienti con ridotta funzionalità renale, 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 Galenica Senese soluzione iniettabile 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.

Eccipienti con azioni/effetti noti

Il medicinale contiene al massimo 3,5 mg di sodio per ml, ciò va tenuto in considerazione nei pazienti in dieta controllata per il sodio.

Somministrazione prolungata

Una somministrazione prolungata di ropivacaina deve essere evitata in pazienti trattati contemporaneamente con forti inibitori di CYP1A2, quali fluvoxamina ed enoxacina (vedere paragrafo 4.5 “Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione”).

Pazienti pediatrici

La somministrazione per via intratecale nei lattanti, infanti e bambini, non è stata documentata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Ropivacaina deve essere utilizzata 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 con anestetici generali o oppiacei potrebbe determinare un reciproco potenziamento dei rispettivi effetti (avversi). Studi specifici di interazione con ropivacaina e farmaci antiaritmici di classe III (per es. amiodarone) non sono stati condotti, ma viene raccomandata cautela (vedere anche paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).

Il citocromo P450 (CYP) 1A2 è coinvolto nella formazione del maggior metabolita di ropivacaina, la 3-idrossi ropivacaina. In *vivo*, la clearance plasmatica della 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 la ropivacaina se dati in concomitanza durante una prolungata somministrazione di Ropivacaina. La somministrazione prolungata di Ropivacaina deve essere evitata in pazienti trattati contemporaneamente con forti inibitori del CYP1A2 (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).

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 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Tranne che per la somministrazione epidurale in ostetricia, non ci sono sufficienti dati sull'utilizzo della ropivacaina nella donna in gravidanza. Gli studi sperimentali condotti sull'animale non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardo la

gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza").

Allattamento

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

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

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti relativi all'abilità di guidare ed usare macchinari. 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

Generali

Il profilo delle reazioni avverse della Ropivacaina è simile a quello degli altri anestetici locali di tipo ammidico a lunga durata d'azione. Le reazioni avverse devono essere distinte dagli effetti fisiologici conseguenti al blocco del nervo, ad esempio ipotensione e bradicardia durante l'anestesia intratecale ed effetti provocati da lesione da ago (ad esempio ematoma spinale, cefalea da puntura postdurale, meningite e ascesso epidurale). Molte delle reazioni avverse più frequentemente riportate, come nausea, vomito ed ipotensione, sono in generale molto frequenti durante l'anestesia e gli interventi chirurgici e non è possibile distinguere quelle causate dalla situazione clinica da quelle imputabili al medicinale o al blocco.

Come per tutti gli anestetici locali, se una dose epidurale viene inavvertitamente somministrata per via intratecale oppure se una dose eccessivamente elevata viene somministrata per via intratecale, può verificarsi un blocco totale spinale. Reazioni avverse sistemiche e locali da Ropivacaina solitamente si verificano a causa di un dosaggio eccessivo, di un rapido assorbimento, oppure di una somministrazione intravascolare accidentale. Tuttavia, poiché si utilizzano basse dosi per l'anestesia intratecale, non si prevedono reazioni tossiche sistemiche.

Tabella delle reazioni avverse

Le frequenze utilizzate nella tabella al paragrafo 4.8 sono: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$).

Classificazione per sistemi ed organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema nervoso	Molto Comune	Cefalea
	Comune	Parestesia, Capogiro, Ipoestesia
Patologie cardiache	Molto comune	Bradycardia
Patologie vascolari	Molto Comune	Ipotensione
	Comune	Sincope

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea, Vomito
Patologie renali e urinarie	Molto comune	Ritenzione urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Dolore dorsale, Ipotermia, Rigidità
	Raro	Reazioni allergiche (reazioni anafilattiche, edema angioneurotico ed orticaria)

Reazioni avverse 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.

Blocco spinale totale

Il blocco spinale totale si può manifestare quando viene somministrata un'eccessiva dose intratecale.

Tossicità sistemica acuta

Le reazioni sistemiche tossiche 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), dal sovradosaggio o da un assorbimento eccezionalmente rapido da aree molto vascularizzate. 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 del sistema nervoso centrale

La tossicità del sistema nervoso centrale si manifesta gradualmente con sintomi e segni di severità crescente. Inizialmente si rilevano sintomi quali: disturbi visivi o uditivi, ipoestesia periorale, capogiro, confusione della mente, vellicio e parestesia. Disartria, rigidità muscolare e spasmo muscolare sono effetti più seri e possono precedere l'instaurarsi di convulsioni generalizzate. Questi sintomi non devono essere confusi con comportamento nevrotico. Possono seguire incoscienza e crisi convulsive da grande male che possono durare da pochi secondi a diversi minuti. Durante le convulsioni, a causa dell'aumentata attività muscolare e della interferenza con la respirazione, insorgono rapidamente ipossia e ipercapnia. In 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 del principio attivo dal sistema nervoso centrale e al successivo metabolismo ed escrezione. Il recupero può essere rapido se non sono state somministrate grandi quantità di medicinale.

Tossicità 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 endovenosa 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 stia ricevendo un anestetico generale o sia pesantemente sedato con medicinali come benzodiazepine o barbiturici.

Trattamento della tossicità acuta sistemica

Vedere paragrafo 4.9 "Sovradosaggio".

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 Agenzia Italiana del Farmaco, sito web <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

L'iniezione intravascolare accidentale di anestetici locali può causare immediate reazioni tossiche 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 potrebbero essere ritardati (vedere paragrafo 4.8 "Tossicità acuta sistemica, Tossicità del sistema nervoso centrale e Tossicità del sistema cardiovascolare").

Dopo somministrazione per via intratecale, non si prevede l'insorgenza di tossicità sistemica data la bassa dose somministrata. Una dose eccessiva somministrata nello spazio subaracnoideo può dare origine ad un blocco spinale totale.

Trattamento

La somministrazione di anestetici locali deve essere immediatamente sospesa se compaiono sintomi di tossicità sistemica acuta e sintomi del SNC (convulsioni e depressione del SNC) che 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 una 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, ammidi.

Codice ATC: N01B B09

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

Il meccanismo d'azione è ascrivibile ad 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 dalla dose, ma non sono influenzati dalla presenza di un vasocostrittore (ad esempio adrenalina).

Per i dettagli riguardanti l'inizio dell'attività e la durata dell'azione di Ropivacaina Galenica Senese si rimanda alla tabella riportata nel paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione".

In volontari sani la ropivacaina somministrata in infusione endovenosa è stata ben tollerata a basse dosi e, con i sintomi attesi a carico del sistema nervoso centrale, alla dose massima tollerata. L'esperienza clinica con la ropivacaina indica un buon margine di sicurezza se usata in maniera adeguata alle dosi raccomandate.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La ropivacaina ha un centro chirale ed è disponibile come forma S-(-) enantiomero puro. 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 farmacocinetica lineare e la C_{max} è proporzionale alla dose.

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

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 steady state di 47 litri ed un'emivita terminale di 1,8 ore dopo somministrazione endovenosa. La ropivacaina ha un rapporto di estrazione epatica intermedia pari a circa 0,4. Nel plasma è principalmente legata alla glicoproteina α_1 -acida, con una frazione non legata pari a circa il 6%.

Durante l'infusione epidurale continua è stato rilevato un aumento della concentrazione plasmatica totale correlabile ad un aumento post-operatorio di glicoproteina α_1 -acida.

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

Nei bambini tra 1 e 12 anni è stato dimostrato che la farmacocinetica della ropivacaina dopo anestesia regionale non è correlata all'età. In questi pazienti la ropivacaina ha una clearance plasmatica totale dell'ordine dei 7,5 ml/min kg, una clearance della frazione plasmatica non legata di 0,15 l/min kg, un volume di distribuzione allo steady state di 2,4 l/kg, una frazione non legata del 5 % e una emivita terminale di 3 ore. La ropivacaina mostra un assorbimento bifasico dallo spazio caudale. La clearance legata al peso corporeo in tale gruppo di età è simile a quella degli adulti.

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 questa solo l'1 % è relativa alla ropivacaina immodificata. Il maggior metabolita è la 3-idrossi-ropivacaina che per circa il 37 % viene escreto nelle urine, principalmente come coniugato. L'escrezione urinaria di 4 - idrossi-ropivacaina, del metabolita N-dealchilato e del metabolita 4 - idrossi-dealchilato è pari a 1-3%. La 3-idrossi-ropivacaina, coniugata e non coniugata, mostra concentrazioni difficilmente determinabili 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, con la clearance della creatinina indica che la clearance totale di PPX comprende una eliminazione non renale in aggiunta alla 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 con malattia renale allo stadio terminale sottoposti a dialisi non sono stati studiati.

Non ci sono evidenze di una racemizzazione *in vivo* della ropivacaina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In base agli studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, di tossicità a dosi singole e ripetute, di tossicità riproduttiva, di potenziale mutagenico 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 sistema nervoso centrale, comprese convulsioni e cardiotossicità).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acido cloridrico per la regolazione del pH
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere diluito o miscelato con altri medicinali. In soluzione alcalina può verificarsi precipitazione in quanto la ropivacaina è scarsamente solubile a pH superiore a 6.

6.3 Periodo di validità

Fiale e siringhe

3 anni

Validità dopo la prima apertura:

dal punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Se ciò non avviene le condizioni e i tempi di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore, queste, in ogni modo, non devono superare le 24 ore a temperatura compresa tra 2 - 8°

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Soluzione iniettabile

Fiale in vetro di tipo I da 10 ml in blister

Fiale in vetro di tipo I da 10 ml in blister sterile

Siringa pre-riempita in vetro tipo I da 10 ml in blister sterile

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Ropivacaina Galenica Senese 5 mg/ml è priva di conservanti ed è monouso. Eventuali residui di soluzione devono essere eliminati.

Il medicinale deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso.

La soluzione deve essere usata solo se è chiara, praticamente libera da particelle e se il contenitore non è danneggiato.

Il contenitore integro non deve essere risterilizzato.

La confezione in blister sterile deve essere scelta nei casi in cui è richiesta una sterilità anche della superficie esterna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.-Via Cassia Nord 351, 53014 Monteroni d'Arbia (Siena)-Italia

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042009 062 - "5 mg/ml soluzione iniettabile" 5 fiale da 10 ml in blister sterile

042009 100 - "5 mg/ml soluzione iniettabile" 5 fiale da 10 ml

042009 148 - "5 mg/ml soluzione iniettabile" 1 siringa preriempita da 10 ml

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

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO