



Opivac[®]

Solução estéril injetável 7,5mg/mL (0,75%)

Solução estéril injetável 10mg/mL (1%)

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Opivac[®]

cloridrato de ropivacaína

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Solução estéril injetável 7,5mg/mL (0,75%)

Embalagens contendo 5, 25 e 50 ampolas com 20mL.

Solução estéril injetável 10mg/mL (1%)

Embalagens contendo 5, 25 e 50 ampolas com 20mL.

VIA INFILTRAÇÃO LOCAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução estéril injetável 7,5mg/mL contém:

cloridrato de ropivacaína.....7,5mg

Veículo q.s.p.....1mL

Cada mL da solução estéril injetável 10mg/mL contém:

cloridrato de ropivacaína.....10mg

Veículo q.s.p.....1mL

Excipientes: cloreto de sódio, água para injetáveis e hidróxido de sódio/ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Opivac[®] é indicado para:

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

Estados dolorosos agudos: infusão peridural contínua ou administração intermitente em bolus, como por exemplo, em dor pós-operatória ou trabalho de parto; bloqueios infiltrativo e do campo operatório; injeção intra-articular; bloqueio nervoso periférico em infusão contínua ou em injeções intermitentes, como por exemplo, em dor pós-operatória.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Adultos e crianças acima de 12 anos de idade

Em bloqueio peridural para cirurgia, doses únicas de até 250mg de ropivacaína foram usadas e são bem toleradas (FINUCANE BT et al. Can J Anaesth 1996; 43:442).

Para o tratamento da dor pós-operatória recomenda-se a seguinte técnica: a menos que seja instituído antes da operação, induzir o bloqueio peridural com cloridrato de ropivacaína 7,5mg/mL pelo catéter peridural. A analgesia é mantida com infusão de cloridrato de ropivacaína 2mg/mL. Os estudos clínicos demonstraram que velocidades de infusão de 6-

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

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

Quando bloqueios nervosos periféricos prolongados são aplicados, seja por infusão contínua ou através de injeções repetidas, os riscos de atingir a concentração plasmática tóxica ou induzir a lesão neural local, devem ser considerados. Em estudos clínicos, o bloqueio do nervo femoral foi estabelecido com 300mg de cloridrato de ropivacaína 7,5mg/mL e o bloqueio interescafélico com 225mg de cloridrato de ropivacaína 7,5mg/mL, respectivamente, antes da cirurgia. Então, a analgesia foi mantida com cloridrato de ropivacaína 2mg/mL. Taxas de infusão ou injeções intermitentes de 10-20mg/h durante 48 horas proporcionaram analgesia adequada e foram bem toleradas (ELEDJAM JJ et al. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27(6):604; EKATODRAMIS G et al. *Anesthesiology* 2003; 98:143).

Pediatria

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

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

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

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

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

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

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

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

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

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

Propriedades Farmacocinéticas

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

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

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

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

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

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

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

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

A insuficiência renal tem pouca ou nenhuma influência na farmacocinética da ropivacaína. A depuração renal de PPX é significativamente correlacionada com a depuração de creatinina. A

ausência de correlação entre a exposição total, expressa como AUC, com a depuração de creatinina indica que a depuração total de PPX contempla uma eliminação não renal em adição à excreção renal. Alguns pacientes com a função renal comprometida podem apresentar uma exposição aumentada à PPX, resultante da baixa depuração não renal. Devido à reduzida toxicidade de PPX ao sistema nervoso central em comparação à ropivacaína, as consequências clínicas são consideradas insignificantes em tratamentos em curto prazo. Não há evidências de racemização *in vivo* da ropivacaína.

Pediatria

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

A depuração da ropivacaína livre aumenta de 2,4 e 3,6L/h/kg em recém-nascidos e em neonatos de um mês para cerca de 8-16L/h/kg em crianças acima de 6 meses de idade, valores que estão dentro daqueles no adulto. Os valores da depuração da ropivacaína total por kg de peso corpóreo aumentam a partir de aproximadamente 0,10 e 0,15L/h/kg em recém-nascidos e neonatos de um mês para aproximadamente 0,3 - 0,6L/h/kg em crianças acima de 6 meses de idade. O volume de distribuição da ropivacaína livre por kg de peso corpóreo aumenta de 22 e 26L/kg em recém-nascidos e neonatos de um mês para 42 - 66L/kg em crianças acima de 6 meses de idade.

O volume de distribuição da ropivacaína total por kg de peso corpóreo aumenta de 0,9 e 1,0L/kg em recém-nascidos e em neonatos de um mês para 1,7 - 2,6L/kg em crianças acima de 6 meses de idade. A meia-vida terminal da ropivacaína é maior em recém-nascidos e em neonatos de um mês (6 horas a 5 horas) em comparação à observada em crianças maiores (cerca de 3 horas). A meia-vida terminal do PPX também é maior em recém-nascidos e em neonatos de um mês (43 horas e 26 horas, respectivamente) que em crianças maiores (cerca de 15 horas).

Aos 6 meses, ponto de mudança para alterações na faixa de dose recomendada para infusão peridural contínua, a depuração da ropivacaína livre alcança 34% e o PPX livre alcança 71% dos seus valores maduros. A exposição sistêmica é maior em neonatos e é também um pouco maior em crianças entre 1 a 6 meses comparada com crianças maiores, as quais estão relacionadas à imaturidade de suas funções hepáticas. Entretanto, isto é parcialmente compensado pela diminuição de 50% da faixa de dose recomendada para infusão contínua em crianças abaixo de 6 meses de idade.

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

Dados de segurança pré-clínica

Baseado em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses únicas e repetidas, toxicidade reprodutiva, potencial mutagênico e toxicidade local, nenhum risco para humanos foi identificado além daqueles que podem ser esperados com relação à ação

farmacodinâmica de altas doses de ropivacaína (ex.: sinais do SNC, incluindo convulsões e cardiotoxicidade).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os procedimentos anestésicos regionais devem sempre ser realizados em local com pessoal, equipamentos e medicamentos adequados para monitorização e ressuscitação de emergência. Os pacientes que serão submetidos a bloqueios maiores devem estar em ótimas condições e ter um acesso venoso instalado antes do início do bloqueio. O médico responsável deverá tomar as precauções necessárias para evitar a administração intravascular (vide item **8. Posologia e modo de usar**), ser devidamente treinado e estar familiarizado com o diagnóstico e tratamento de efeitos colaterais, toxicidade sistêmica e outras complicações (vide itens **9. Reações Adversas e 10. Superdose**).

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

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

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

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

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

A anestesia peridural pode ocasionar hipotensão e bradicardia. O risco de tais efeitos pode ser reduzido, por exemplo, pela injeção de um vasopressor.

A hipotensão deve ser tratada imediatamente com um medicamento simpatomimético por via intravenosa, sendo repetido se necessário.

Cuidado especial deve ser tomado com neonatos, devido à imaturidade de alguns órgãos e suas funções. Este cuidado é especialmente importante durante infusão peridural contínua.

Síndrome de Horner

Monitoramento

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

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

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

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

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

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Além do efeito anestésico direto, os anestésicos locais podem ter efeitos muito leves na função mental e coordenação até mesmo na ausência evidente de toxicidade do SNC e podem temporariamente prejudicar a locomoção e vigília.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B

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

Gravidez

Exceto pelo uso obstétrico, não existem dados adequados sobre o uso de ropivacaína durante a gestação. Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à gestação, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (vide item **3. Características Farmacológicas - Dados de segurança pré-clínica**).

Lactação

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

Fertilidade

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O pivac[®] deve ser usado com cuidado em pacientes em tratamento com outros anestésicos locais ou outras substâncias estruturalmente relacionadas com os anestésicos locais do tipo amida, como por exemplo, certos antiarrítmicos como a lidocaína e a mexiletina, uma vez que

os efeitos sistêmicos tóxicos são aditivos. Não foram realizados estudos de interação específica com ropivacaína e fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona), porém recomenda-se precaução. (vide item **5. Advertências e Precauções**).

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor a amarelada.

Não contém conservantes. Destinado à aplicação única. Qualquer solução restante de uma embalagem já aberta deve ser descartada.

Apresentações estéreis até a abertura da embalagem.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

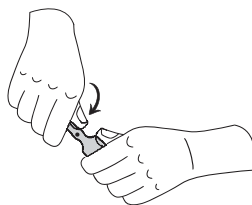
Passo 1: Posicionamento do ponto OPC e da ampola

1. Localizar e posicionar o ponto colorido para o lado oposto ao seu polegar.
2. Segurar no corpo da ampola, deixando-a na posição de aproximadamente 45 graus, observando a localização do ponto colorido.



Passo 2: Posição adequada dos dedos

1. Posição dos dedos indicador e polegar da outra mão.
 - Dedo indicador: envolve a haste da ampola logo acima do balão.
 - Ponta do dedo polegar: apoia no estrangulamento (lado oposto ao ponto de tinta e a incisão).
2. Puxe a haste para trás (para si mesmo) com o apoio dos dedos indicador e polegar.



O cloridrato de ropivacaína deve ser apenas utilizado por ou sob a supervisão de médicos experientes em anestesia regional. (vide item **5. Advertências e Precauções**).

Não contém conservantes. Destinado a aplicação única. Qualquer solução restante de uma embalagem já aberta deve ser descartada.

As ampolas de Opivac[®] não devem ser reautoclavadas. Apresentações estéreis até a abertura da embalagem.

NÃO USAR POR VIA INTRAVENOSA.

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

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

Posologia

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

Em geral, a anestesia cirúrgica (ex.: administração peridural) requer o uso de altas concentrações e doses. Para analgesia recomenda-se o uso de cloridrato de ropivacaína 2mg/mL, exceto para a administração de injeção intra-articular onde o cloridrato de ropivacaína 7,5mg/mL é recomendado.

Vias de administração

Opivac[®] 7,5mg/mL: peridural lombar para cirurgia e cesárea, peridural torácica, bloqueio nervoso maior, bloqueio de campo e injeção intra-articular.

Opivac[®] 10mg/mL: peridural lombar para cirurgia.

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

	Concentração (mg/mL) (%)	Volume (mL)	Dose (mg)	Início da ação (minutos)	Duração do efeito (horas)
ANESTESIA CIRÚRGICA					
Administração peridural lombar Cirurgia	7,5 (0,75%)	15-25	113-188	10-20	3-5
	10,0 (1%)	15-20	150-200	10-20	4-6
Administração peridural lombar Cesárea	7,5 (0,75%)	15-20	113-150	10-20	3-5
Administração peridural torácica Alívio da dor pós-operatória por bloqueio	7,5 (0,75%)	5-15	38-113	10-20	n/a
Bloqueio nervoso maior (ex.: plexo braquial)	7,5 (0,75%)	10-40	75-300 ^a	10-25	6-10
Bloqueio de campo (ex.: bloqueios nervosos menores e infiltração)	7,5 (0,75%)	1-30	7,5-225	1-15	2-6
TRATAMENTO DE DOR AGUDA					
Injeção intra-articular ^c (ex.: injeção única após artroscopia do joelho)	7,5 (0,75%)	20	150 ^b	n/a	2-6

n/a: não se aplica.

^a a dose para bloqueio nervoso maior deve ser ajustada de acordo com o local de administração e a condição do paciente. Os bloqueios interescalênico e do plexo braquial supra clavicular podem estar associados à frequência maior de reações adversas graves, independentemente do anestésico local utilizado (vide item **5. Advertências e Precauções**).

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

^c houve relatos pós-comercialização de condrólise em pacientes recebendo infusão contínua intra-articular de anestésicos locais no pós-operatório. Esta indicação não é aprovada para o cloridrato de ropivacaína (vide item **5. Advertências e Precauções**).

As doses apresentadas na tabela acima são aquelas consideradas como necessárias à produção de bloqueio com sucesso, devendo ser utilizadas como guia para uso em adultos. Podem ocorrer variações individuais no início e duração do efeito. Os dados mostram a faixa de dose média necessária esperada. Literatura padrão deve ser consultada para fatores que afetam as técnicas específicas de bloqueio e para necessidades individuais do paciente.

A fim de evitar a injeção intravascular, recomenda-se aspiração cuidadosa antes e durante a administração da dose principal, a qual deve ser injetada lentamente ou em doses crescentes, na velocidade de 25-50mg/min, sempre observando atentamente as funções vitais do paciente e mantendo contato verbal. Quando se pretende administrar uma dose peridural, recomenda-se uma dose teste prévia de 3-5mL de lidocaína com epinefrina (lidocaína 1-2%). A injeção intravascular acidental pode ser reconhecida pelo aumento temporário da frequência cardíaca e em caso de injeção intratecal acidental, por sinais de bloqueio espinhal. A injeção deve ser interrompida imediatamente se ocorrerem sintomas tóxicos.

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

Quando bloqueios peridurais prolongados são utilizados, tanto por infusão contínua como por administração repetida em bolus, devem ser considerados os riscos de indução de lesão neural local ou de atingir concentração plasmática tóxica. Doses acumulativas de até 800mg de ropivacaína administradas em cirurgia e analgesia pós-operatória por mais de 24 horas foram

bem toleradas em adultos, assim como infusão peridural contínua pós-operatória de até 28mg/h por 72 horas.

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

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

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

Quando bloqueios nervosos periféricos prolongados são aplicados, seja por infusão contínua ou através de injeções repetidas, os riscos de atingir a concentração plasmática tóxica ou induzir a lesão neural local, devem ser considerados. Em estudos clínicos, o bloqueio do nervo femoral foi estabelecido com 300mg de cloridrato de ropivacaína 7,5mg/mL e o bloqueio interescaletal com 225mg de cloridrato de ropivacaína 7,5mg/mL, respectivamente, antes da cirurgia. Então, a analgesia foi mantida com cloridrato de ropivacaína 2mg/mL. Taxas de infusão ou injeções intermitentes de 10-20mg/h durante 48 horas proporcionaram analgesia adequada e foram bem toleradas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

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

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

FREQUÊNCIA	CLASSE SISTEMA ÓRGÃO (SOC)	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum ($\geq 1/10$)	Distúrbios vasculares	Hipotensão ^c
	Distúrbios gastrintestinais	Náusea
Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)	Distúrbios do sistema nervoso	Parestesia; Vertigem; Cefaleia ^a
	Distúrbios cardíacos	Bradicardia ^a , Taquicardia
	Distúrbios vasculares	Hipertensão
	Distúrbios gastrintestinais	Vômito ^{a, d}
	Distúrbios renal e urinários	Retenção urinária ^a

	Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Hipertermia; Rigor; Lombalgia
Incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)	Distúrbios psiquiátricos	Ansiedade
	Distúrbios do sistema nervoso	Sintomas de toxicidade do SNC (Convulsões; Convulsões do tipo grande mal; Crises epiléticas; sensação de tontura e/ou desmaio; Parestesia perioral, Dormência da língua; Hiperacusia; Zumbidos; Alterações visuais; Disartria; Contratura muscular; Tremor) ^b , Hipoestesia ^a
	Distúrbios vasculares	Síncope ^a
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Dispneia ^a
	Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Hipotermia ^a
Rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)	Distúrbios cardíacos	Parada cardíaca; Arritmia cardíaca
	Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Reações alérgicas (Reações anafiláticas; Edema angioneurótico e Urticária)

^a Estas reações são mais frequentes após anestesia espinal.

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

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

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

Reações adversas relacionadas à classe terapêutica

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

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

-Bloqueio espinal total: O bloqueio espinal total pode ocorrer se uma dose peridural é inadvertidamente administrada intratecalmente ou se uma grande dose é administrada.

Toxicidade sistêmica aguda

As reações sistêmicas tóxicas envolvem, primariamente, o SNC e o Sistema Cardiovascular. Tais reações são causadas pela alta concentração sanguínea do anestésico local, que pode ocorrer devido à injeção intravascular (acidental), superdose ou por absorção excepcionalmente rápida de áreas altamente vascularizadas (vide item **5. Advertências e**

Precauções). As reações do SNC são similares para todos os anestésicos locais do tipo amida, enquanto que as reações cardíacas são mais dependentes do fármaco, tanto quantitativamente quanto qualitativamente.

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

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

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

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

Tratamento da toxicidade sistêmica aguda

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

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

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

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

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

10. SUPERDOSE

As injeções intravasculares acidentais de anestésicos locais podem causar reações tóxicas sistêmicas imediatas (dentro de segundos a poucos minutos). Na ocorrência de superdose, a toxicidade sistêmica aparece mais tarde (15-60 minutos após a injeção) por causa do aumento mais lento do anestésico local na concentração sanguínea (vide item **9. Reações Adversas - Toxicidade Sistêmica Aguda e Tratamento da Toxicidade Sistêmica Aguda**).

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370.0645

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



**LABORATÓRIO TEUTO
BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



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

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/11/2015	0994572/15-5	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	14/11/2015	0994572/15-5	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	14/11/2015	Identificação do Medicamento	VPS	-7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 10ml (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 10mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 10mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 10mL (emb hosp).

									-10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp).
14/11/2015	0994577/15-6	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	14/11/2015	0994577/15-6	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	14/11/2015	Versão inicial	VPS	-7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 10ml (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 10mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 10mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 10mL (emb hosp).

									-10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp).
27/07/2016	2122821/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2016	2122821/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2016	1. Indicações	VPS	-7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 10ml (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 10mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 10mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct

									25 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp).
25/10/2018	1030198/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2018	1030198/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2018	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 10ml (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 10mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 10mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 10mL

									(emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 10mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp).
16/11/2018	1091152/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/11/2018	1091152/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/11/2018	Apresentações 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	-7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp).
26/06/2019	0560753/19-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de	26/06/2019	0560753/19-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de	26/06/2019	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct

		Texto de Bula – RDC 60/12			Texto de Bula – RDC 60/12				5 amp vd x 20mL (emb hosp).
22/07/2021	2856256/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2021	2856256/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2021	Apresentações 9. Reações adversas Dizeres Legais (SAC)	VPS	-7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp).
03/07/2023	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/07/2023	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/07/2023	5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	-7,5mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 25 amp vd x 20mL (emb hosp). -7,5mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 5 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct

									25 amp vd x 20mL (emb hosp). -10mg/mL sol inj ct 50 amp vd x 20mL (emb hosp).
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---