

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ropivacain HCl Noridem 2 mg/mL solution injectable
Ropivacain HCl Noridem 7,5 mg/mL solution injectable
Ropivacain HCl Noridem 10 mg/mL solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ropivacain HCl Noridem 2 mg/mL solution injectable :

1 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 2,12 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 2 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Chaque ampoule de 10 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 21,2 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 20 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Chaque ampoule de 20 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 42,3 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 40 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Excipient à effet notoire :

Contient 3,38 mg/mL de sodium.

Ropivacain HCl Noridem 7.5 mg/mL solution injectable :

1 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 7,94 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 7,5 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Chaque ampoule de 10 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 79,4 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 75 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Chaque ampoule de 20 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 158,7 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 150 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Excipient à effet notoire :

Contient 2,95 mg/mL de sodium

Ropivacain HCl Noridem 10 mg/mL solution injectable:

1 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 10,58 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 10 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Chaque ampoule de 10 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 105,8 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 100 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Chaque ampoule de 20 mL de solution injectable contient de la ropivacaïne sous forme de 211,6 mg de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (correspondant à 200 mg de chlorhydrate de ropivacaïne).

Excipient à effet notoire :

Contient 2,7 mg/mL de sodium

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore.

pH 3,5 – 6,0

Osmolarité : 270 – 320 mOsm/Kg

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ropivacain HCl Noridem 7,5 mg/mL solution injectable est indiqué chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans pour :

Anesthésie chirurgicale :

- Bloc péridurale en vue d'une intervention chirurgicale, y compris lors des césariennes.
- Bloc nerveux majeurs
- **Blocs nerveux .**

Ropivacain HCl Noridem 10mg/mL solution injectable est indiqué chez les adultes et adolescents de plus de 12 ans pour :

Anesthésie chirurgicale :

- **Bloc péridural en vue d'une intervention chirurgicale**

Ropivacain HCl Noridem 2 mg/mL solution injectable est indiqué pour le traitement de la douleur aiguë.

Chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans :

- Perfusion péridurale continue ou administration intermittente en bolus pour les douleurs post-opératoire ou de l'accouchement ;
- Blocs nerveux;
- Bloc nerveux périphérique continu soit par perfusion continue soit par injections intermittentes en bolus, par ex. traitement de la douleur post-opératoire.

Chez l'enfant à partir de 1 an jusqu'à 12 ans inclus (douleur per et post-opératoire) :

- Bloc nerveux périphérique unique et continu.

Chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant jusqu'à 12 ans inclus (douleur per et post-opératoire) :

- Bloc péridural caudal ;
- Perfusion péridurale continue.

4.2. Posologie et mode d'administration

La ropivacaïne devra être uniquement utilisée par - ou sous la responsabilité de - médecins ayant l'expérience de l'anesthésie régionale.

Posologie

Adultes et adolescents âgés de plus de 12 ans

Le tableau suivant donne à titre indicatif les posologies administrées pour les blocs les plus couramment utilisés. Il est recommandé d'utiliser la plus petite dose nécessaire pour produire un bloc efficace. L'expérience du médecin et la connaissance de l'état clinique du patient sont importantes pour le choix de la dose.

Tableau 1 Adultes et adolescents âgés de plus de 12 ans

	Concentration (mg/mL)	Volume (mL)	Dose (mg)	Délai d'installation (min)	Durée (h)
Anesthésie chirurgicale					
Administration péridurale lombaire					
Chirurgie	7,5	15 - 25	113 - 188	10 - 20	3 - 5
-	10,0	15 - 20	150 - 200	10 - 20	4 - 6
Césarienne	7.5	15 - 20	113 - 150 ⁽¹⁾	10 - 20	3 - 5
Administration péridurale thoracique					
Établissement d'un bloc pour le traitement de la douleur post-opératoire	7,5	5 - 15 (en fonction du niveau d'injection)	38 - 113	10 - 20	n/a ⁽²⁾
Bloc nerveux majeur (*)					
(Bloc du plexus brachial)	7,5	30 - 40	225 - 300 ⁽³⁾	10 - 25	6 - 10

	Concentration (mg/mL)	Volume (mL)	Dose (mg)	Délag d'installation (min)	Durée (h)
Bloc nerveux (par ex. blocs nerveux mineurs et infiltration)	7,5	1 - 30	7,5 - 225	1 - 15	2 - 6
Traitement de la douleur aiguë					
Administration péridurale lombaire					
En bolus	2,0	10 - 20	20 - 40	10 - 15	0,5 - 1,5
Injections intermittentes (complémentaires) (par ex. douleur de l'accouchement)	2,0	10 - 15 (intervalle minimum 30 minutes)	20 - 30		
Perfusion péridurale continue, par ex. douleur de l'accouchement	2,0	6 - 10 mL/h	12 - 20 mg/h	n/a	n/a
Traitement de la douleur post-opératoire	2,0	6 - 14 mL/h	12 - 28 mg/h	n/a	n/a
Administration péridurale thoracique					
Perfusion continue (traitement de la douleur post-opératoire)	2,0	6 - 14 mL/h	12 - 28 mg/h	n/a	n/a
Bloc nerveux dans le champ opératoire					
(par ex. blocs nerveux mineurs et infiltration)	2,0	1 - 100	2 - 200	1 - 5	2 - 6
Bloc nerveux périphérique (par ex. bloc fémoral ou interscalénique)					
Perfusion continue ou injections intermittentes (par ex. traitement de la douleur post-opératoire)	2,0	5 - 10 mL/h	10 - 20 mg/h	n/a	n/a
Les doses indiquées dans le tableau sont les doses considérées comme nécessaires à l'obtention d'un bloc satisfaisant et elles constituent un guide d'utilisation chez l'adulte. Des variations individuelles peuvent survenir sur le délai d'installation et la durée. Les chiffres de la colonne « Dose » correspondent aux fourchettes de doses moyennes nécessaires. Il convient de consulter les manuels de référence, aussi bien pour les facteurs influençant les techniques spécifiques de bloc que ceux influençant les besoins individuels des patients.					
* En ce qui concerne le bloc nerveux majeur, la recommandation de dose ne peut être donnée que pour le bloc du plexus brachial. Les autres blocs nerveux majeurs peuvent nécessiter des doses plus faibles. Néanmoins, il n'y a actuellement aucune expérience permettant de donner une recommandation spécifique de dose pour les autres blocs.					
(1) L'augmentation des doses se fera graduellement ; la dose de départ sera d'environ 100 mg (97,5 mg correspondant à 13 mL de solution ; 105 mg à 14 mL) à administrer pendant 3 à 5 minutes. Si nécessaire, on pourra administrer en supplément jusqu'à 50 mg au total répartis en deux doses.					
(2) n/a = non applicable.					
(3) La dose pour un bloc nerveux majeur doit être ajustée en fonction du site d'administration et de l'état du patient. Les blocs du plexus brachial interscalénique et supra-claviculaire peuvent être associés à une fréquence plus élevée d'effets indésirables graves, quel que soit l'anesthésique local utilisé (voir rubrique 4.4).					

L'anesthésie chirurgicale (par ex. administration péridurale) nécessite en général le recours à des concentrations et à des doses plus élevées. La ropivacaïne 10 mg/mL est recommandée pour l'anesthésie péridurale pour laquelle un bloc moteur profond est essentiel lors de l'intervention chirurgicale. Des concentrations et des doses plus faibles sont recommandées en analgésie (par ex. administration péridurale pour le traitement de la douleur aiguë).

Mode d'administration

Une aspiration soigneuse avant et pendant l'injection est recommandée en vue de prévenir toute injection intravasculaire. Lorsqu'une dose importante doit être injectée, il est conseillé de procéder à l'injection d'une dose-test de 3 à 5 mL de lidocaïne (lignocaine) avec adrénaline (épinéphrine). Une

injection intravasculaire accidentelle peut être reconnue par une accélération transitoire de la fréquence cardiaque et une injection intrathécale accidentelle par des signes de bloc rachidien.

L'aspiration devra être effectuée avant et pendant l'administration de la dose principale qui devra être injectée lentement ou à doses croissantes à une vitesse de 25-50 mg/min tout en surveillant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal avec lui. Si des symptômes toxiques apparaissent, l'injection devra être arrêtée immédiatement.

Dans les blocs périduraux en vue d'une intervention chirurgicale, des doses uniques allant jusqu'à 250 mg de ropivacaïne ont été utilisées et bien tolérées.

Dans le bloc du plexus brachial, une dose unique de 300 mg a été utilisée chez un nombre limité de patients et a été bien tolérée.

Lorsque des blocs prolongés sont réalisés par perfusion continue ou par administration répétée en bolus, les risques d'atteindre une concentration plasmatique toxique ou d'induire un traumatisme nerveux local devront être pris en considération. En chirurgie et en analgésie post-opératoire, des doses cumulées allant jusqu'à 675 mg de ropivacaïne, administrées en 24 heures, ont été bien tolérées chez les adultes, de même que des perfusions péridurales post-opératoires continues à une vitesse allant jusqu'à 28 mg/heure pendant 72 heures. Chez un nombre limité de patients, des doses plus élevées atteignant 800 mg par jour ont été administrées avec relativement peu d'effets indésirables.

Dans le traitement des douleurs post-opératoires, la technique suivante peut être recommandée : sauf s'il est institué en préopératoire, un bloc péridural peut être réalisé par Ropivacain HCl Noridem 7,5 mg/mL à l'aide d'un cathéter péridural. L'analgésie est maintenue par une perfusion de Ropivacain HCl Noridem 2 mg/mL. Une vitesse de perfusion de 6 à 14 mL (12-28 mg) par heure procure une analgésie satisfaisante, avec un bloc moteur de faible intensité et stable dans la plupart des douleurs post-opératoires modérées à sévères. En bloc péridural, la durée maximale d'administration est de 3 jours. Cependant, une surveillance étroite de l'effet analgésique devra être mise en place afin de pouvoir retirer le cathéter dès que la diminution de la douleur le permet. Grâce à cette technique, une réduction significative des besoins en morphiniques a été observée.

Dans les études cliniques, une perfusion péridurale de Ropivacain HCl Noridem 2 mg/mL seul ou mélangé à du fentanyl 1 à 4 µg/mL a été administrée pour le traitement de la douleur post opératoire pendant une durée pouvant atteindre 72 heures. L'association de ropivacaïne et de fentanyl a amélioré le soulagement de la douleur mais entraîné les effets indésirables des opiacés. L'association de ropivacaïne et de fentanyl a été étudiée uniquement pour Ropivacain HCl Noridem 2 mg/mL.

Lorsque des blocs nerveux périphériques prolongés sont réalisés aussi bien en perfusion continue qu'en injections répétées, les risques d'atteindre une concentration plasmatique toxique ou d'induire un traumatisme nerveux local doivent être pris en considération. Dans les études cliniques, le bloc nerveux fémoral préopératoire a été établi avec 300 mg de Ropivacain HCl Noridem 7,5 mg/mL et le bloc interscalénique avec 225 mg de Ropivacain HCl Noridem 7,5 mg/mL. L'analgésie a ensuite été maintenue avec Ropivacain HCl Noridem 2 mg/mL. Des vitesses de perfusion ou des injections intermittentes de 10-20 mg par heure pendant 48 heures ont procuré une analgésie satisfaisante et ont été bien tolérées.

Des concentrations supérieures à 7,5 mg/mL de Ropivacain HCl Noridem n'ont pas été documentées dans les césariennes.

Population pédiatrique

Tableau 2 Bloc péridural : patients pédiatriques âgés de 0 (nouveau-nés à terme) à 12 ans inclus

	Concentration (mg/mL)	Volume (mL/kg)	Dose (mg/kg)
Traitement de la douleur aiguë (en per et post-opératoire)	2,0	1	2
Bloc péridural caudal unique - Blocs en dessous de T12, chez les enfants pesant jusqu'à 25 kg			
Perfusion péridurale continue			
Chez les enfants pesant jusqu'à 25 kg			
<i>De 0 à 6 mois</i>			
Bolus ^a	2,0	0,5 - 1	1 - 2
Perfusion jusqu'à 72 heures	2,0	0,1 mL/kg/h	0,2 mg/kg/h
<i>De 6 à 12 mois</i>			
Bolus ^a	2,0	0,5 - 1	1 - 2

Perfusion jusqu'à 72 heures	2,0	0,2 mL/kg/h	0,4 mg/kg/h
<i>De 1 à 12 ans</i>			
Bolus ^b	2,0	1	2
Perfusion jusqu'à 72 heures	2,0	0,2 mL/kg/h	0,4 mg/kg/h
Les doses indiquées dans ce tableau constituent un guide d'utilisation en pédiatrie. Des variations individuelles peuvent survenir. Une réduction proportionnelle de la dose est souvent nécessaire chez les enfants ayant un poids élevé et doit reposer sur le poids idéal. Le volume en injection unique périurale caudale et le volume des doses bolus périurales ne doivent pas dépasser 25 mL quel que soit le patient. Il convient de consulter les manuels de référence, aussi bien pour les facteurs influençant les techniques spécifiques de bloc que ceux influençant les besoins individuels des patients.			
^a Les doses de la partie basse de la fourchette posologique sont recommandées pour les blocs périurales thoraciques alors que les doses de la partie haute de la fourchette sont recommandées pour les blocs périurales lombaires ou caudaux.			
^b Recommandé pour les blocs périurales lombaires. En pratique, la dose en bolus doit être réduite pour l'analgésie périurale thoracique.			

L'utilisation de ropivacaïne 7,5 mg/mL et 10 mg/mL peut être associée à des événements toxiques systémiques et centraux chez les enfants. Des dosages plus faibles (2 mg/mL et 5mg/mL) sont plus appropriés pour l'administration dans cette population.

L'utilisation de la ropivacaïne chez le prématuré n'a pas été documentée.

Tableau 3 Blocs nerveux périphériques : nourrissons et enfants âgés de 1 à 12 ans inclus

	Concentration (mg/mL)	Volume (mL/kg)	Dose (mg/kg)
Traitement de la douleur aiguë (en per et post-opératoire)	2,0	0,5 – 0,75	1,0 – 1,5
Injections uniques pour bloc nerveux périphérique (par ex. bloc nerveux ilio-inguinal, bloc du plexus brachial, bloc du compartiment ilio-fascial)			
Blocs multiples	2,0	0,5 – 1,5	1,0 – 3,0
Perfusion continue pour bloc nerveux périphérique			
Perfusion jusqu'à 72 heures	2,0	0,1 – 0,3 mL/kg/h	0,2 – 0,6 mg/kg/h
Les doses indiquées dans ce tableau constituent un guide d'utilisation en pédiatrie. Des variations individuelles peuvent survenir. Une réduction proportionnelle de la dose est souvent nécessaire chez les enfants ayant un poids élevé et doit reposer sur le poids idéal. Il convient de consulter les manuels de référence, aussi bien pour les facteurs influençant les techniques spécifiques de bloc que ceux influençant les besoins individuels des patients.			

Les injections uniques pour bloc nerveux périphérique (par ex. bloc nerveux ilio-inguinal, bloc du plexus brachial, bloc du compartiment ilio-fascial) ne doivent pas dépasser 2,5-3,0 mg/kg.

Les doses pour bloc périphérique chez les nourrissons et les enfants constituent un guide d'utilisation chez les enfants sans maladie grave. Des doses plus conservatrices et une surveillance étroite sont recommandées pour les enfants atteints de maladies graves.

Mode d'administration

Une aspiration soigneuse avant et pendant l'injection est recommandée en vue de prévenir toute injection intravasculaire. Les fonctions vitales du patient devront être étroitement surveillées pendant l'injection. Si des symptômes toxiques apparaissent, l'injection devra être immédiatement arrêtée.

Une injection périurale caudale unique de 2 mg/mL de ropivacaïne procure une analgésie post-opératoire satisfaisante pour la majorité des patients en dessous de T12 lorsque la dose de 2 mg/kg est administrée dans un volume de 1 mL/kg. Le volume de l'injection périurale caudale peut être ajusté en vue d'obtenir une répartition différente du bloc sensitif, comme recommandé dans les manuels de référence. Des doses jusqu'à 3 mg/kg de ropivacaïne 3 mg/mL ont été étudiées chez des enfants de plus de 4 ans. Néanmoins, cette concentration est associée à une incidence plus élevée de bloc moteur.

Un fractionnement de la dose d'anesthésique local calculée est recommandé, quelle que soit la voie d'administration.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la ropivacaine ou aux autres anesthésiques locaux à liaison amide, ou à tout autre excipient listé dans la rubrique 6.1.
- Contre-indications générales propres à l'anesthésie péridurale, quel que soit l'anesthésique local utilisé.
- Anesthésie régionale intraveineuse.
- Anesthésie paracervicale obstétricale.
- Hypovolémie.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les anesthésies régionales devront toujours être réalisées dans des locaux bien équipés, par un personnel compétent. L'équipement et les médicaments nécessaires à la surveillance et la réanimation d'urgence devront être immédiatement disponibles.

Les patients devant subir un bloc majeur doivent être dans des conditions optimales et une voie intraveineuse doit être mise en place avant la réalisation du bloc.

Le médecin responsable doit prendre les précautions nécessaires pour éviter toute injection intravasculaire (voir rubrique 4.2) et doit être correctement formé et connaître le diagnostic et le traitement des effets secondaires, de la toxicité systémique et des autres complications (voir rubriques 4.8 et 4.9), comme une injection sous-arachnoïdienne accidentelle qui peut entraîner un bloc rachidien haut avec apnée et hypotension. Des cas de convulsions ont été observés le plus souvent après un bloc du plexus brachial ou un bloc péridural. Ceci semble être vraisemblablement le résultat d'une injection intravasculaire accidentelle ou d'une absorption rapide à partir du site d'injection.

Des précautions devront être prises pour éviter de faire des injections dans les zones enflammées.

Cardiovasculaire

Les anesthésies péridurales et intrathécales peuvent entraîner une hypotension et une bradycardie. L'hypotension devra être traitée immédiatement par l'administration intraveineuse d'un vasopresseur et un remplissage vasculaire approprié.

Les patients traités par un médicament antiarythmique de classe III (par ex. amiodarone) doivent être étroitement surveillés et un ECG envisagé car les effets cardiaques peuvent être additifs.

De rares cas d'arrêts cardiaques ont été rapportés lors de l'utilisation de Ropivacain HCl Noridem en anesthésie péridurale ou pour un bloc nerveux périphérique, en particulier après administration intravasculaire accidentelle chez les patients âgés ou présentant une pathologie cardiaque concomitante. Dans certains cas, la réanimation a été difficile. En cas d'arrêt cardiaque, une réanimation prolongée peut être nécessaire pour augmenter les chances de succès.

Bloc au niveau de la tête et du cou

Certaines procédures d'anesthésie locale, telles que l'injection au niveau de la tête et du cou, peuvent entraîner une fréquence plus élevée d'effets indésirables graves, quel que soit l'anesthésique local utilisé.

Blocs nerveux périphériques majeurs

Les blocs nerveux périphériques majeurs peuvent impliquer une administration d'un volume important d'anesthésique local dans des zones hypervascularisées, souvent proches de gros vaisseaux où existe un risque accru d'injection intravasculaire et/ou d'absorption systémique rapide pouvant entraîner des concentrations plasmatiques élevées.

Hypersensibilité

La possibilité d'allergie croisée avec d'autres anesthésiques locaux à liaison amide doit être prise en compte

Hypovolémie

Les patients en état d'hypovolémie, quelle que soit l'origine de l'hypovolémie, peuvent développer des hypotensions artérielles soudaines et sévères lors de l'anesthésie péridurale, quel que soit l'anesthésique local utilisé.

Patients en mauvais état général

Les patients qui présentent un état général médiocre du fait de leur âge ou d'autres facteurs de risque, tels qu'un bloc de conduction cardiaque partiel ou complet, une maladie hépatique avancée ou une insuffisance rénale sévère, nécessitent une attention particulière, bien qu'une anesthésie régionale soit fréquemment indiquée chez ces patients.

Patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale

La ropivacaïne étant métabolisée par le foie, elle doit être utilisée avec prudence en cas d'insuffisance hépatique sévère, lors d'un traitement répété, il peut être nécessaire de réduire les doses en raison d'une élimination retardée. Normalement, aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale dans le cas d'une dose unique ou d'un traitement de courte durée. Une acidose et une hypoprotidémie plasmatique, souvent associées à l'insuffisance rénale chronique, peuvent augmenter le risque de toxicité systémique.

Porphyrie aiguë

La ropivacaïne peut être porphyrinogénique et ne peut être prescrit aux patients ayant une porphyrie aiguë que lorsqu'il n'y a pas d'alternative thérapeutique plus sûre.

Des précautions appropriées (selon les manuels de référence et/ou à la suite d'une consultation d'experts) doivent être prises pour les patients vulnérables.

Chondrolyse

Après la commercialisation du produit, des cas de chondrolyse ont été rapportés chez des patients ayant reçu une perfusion intra-articulaire continue d'anesthésiques locaux (dont la ropivacaïne) en post-opératoire. La majorité des cas de chondrolyse rapportés concernait l'articulation de l'épaule. La perfusion intra-articulaire continue n'est pas une indication approuvée pour la ropivacaïne. La perfusion intra-articulaire continue de Ropivacain HCl Noridem doit être évitée, car son efficacité et sa sécurité d'emploi n'ont pas été établies.

Excipients à effet notoire reconnus

Ropivacain HCl Noridem 2 mg/mL solution pour injectable :

Ampoule de 10 mL : ce médicament contient 33,8 mg de sodium par ampoule, ce qui équivaut à 1,69% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2g de sodium par adulte.

Ampoule de 20 mL : ce médicament contient 67,6 mg de sodium par ampoule, ce qui équivaut à 3,38% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2g de sodium par adulte.

Cet apport doit être pris en compte dans le cadre d'un régime hyposodé contrôlé.

Ropivacain HCl Noridem 7.5 mg/mL solution pour injectable :

Ampoule de 10mL : ce médicament contient 29,5 mg de sodium par ampoule, ce qui équivaut à 1,48% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Ampoule de 20mL : ce médicament contient 58 mg de sodium par ampoule, ce qui équivaut à 2,95% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Cet apport doit être pris en compte dans le cadre d'un régime hyposodé contrôlé.

Ropivacain HCl Noridem 10 mg/mL solution pour injectable :

Ampoule de 10mL : ce médicament contient 27,9 mg de sodium par ampoule, ce qui équivaut à 1,40% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Ampoule de 20mL : ce médicament contient 55,8 mg de sodium par ampoule, ce qui équivaut à 2,79% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Cet apport doit être pris en compte dans le cadre d'un régime hyposodé contrôlé.

Administration prolongée

Une administration prolongée de ropivacaïne devrait être évitée chez les patients traités de façon concomitante par des inhibiteurs puissants du cytochrome CYP1A2, tels que la fluvoxamine et l'énoxacine (voir rubrique 4.5).

Population pédiatrique

Une attention particulière est recommandée chez le nouveau-né en raison de l'immaturation des voies métaboliques. La plus grande variabilité des concentrations plasmatiques de la ropivacaïne observée dans les essais cliniques chez les nouveau-nés semble indiquer qu'il peut y avoir une augmentation du risque de toxicité systémique dans ce groupe d'âge, notamment lors d'une perfusion péridurale

continue. Les doses recommandées chez les nouveau-nés sont basées sur des données cliniques limitées. Lorsque la ropivacaïne est administrée dans ce groupe d'âge, une surveillance régulière de la toxicité systémique (par ex. signes de toxicité du SNC, ECG, SpO₂) et de la neurotoxicité locale (par ex. augmentation du temps de récupération) est nécessaire ; cette dernière doit être poursuivie même après l'arrêt de la perfusion, l'élimination de la ropivacaïne étant plus lente chez le nouveau-né.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La ropivacaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux ou des médicaments apparentés sur le plan structurel aux anesthésiques locaux à liaison amide, comme certains antiarythmiques tels que la lidocaïne et la mexilétine, car les effets systémiques toxiques sont additifs. L'administration concomitante de ropivacaïne et d'anesthésiques généraux ou d'opiacés peut potentialiser les effets (indésirables) de chacun de ces produits. Aucune étude d'interaction spécifique entre la ropivacaïne et les médicaments antiarythmiques de classe III (par ex. amiodarone) n'a été réalisée, mais la prudence est conseillée (voir aussi rubrique 4.4).

Le cytochrome P450 (CYP) 1A2 intervient dans la formation de la 3-hydroxy-ropivacaïne, le métabolite principal. *In vivo*, la clairance plasmatique de la ropivacaïne a été diminuée jusqu'à 77 % lors de l'administration concomitante de fluvoxamine, un puissant inhibiteur sélectif du CYP1A2. De ce fait, les inhibiteurs puissants du CYP1A2 tels que la fluvoxamine et l'énoxacine, lorsqu'ils sont administrés simultanément au cours d'une administration prolongée de ropivacaïne, peuvent interagir avec la ropivacaïne. L'administration prolongée de ropivacaïne devra être évitée chez les patients qui prennent simultanément des inhibiteurs puissants du CYP1A2 (voir aussi rubrique 4.4).

In vivo, la clairance plasmatique de la ropivacaïne a été diminuée de 15 % lors de l'administration concomitante de kétoconazole, un puissant inhibiteur sélectif du CYP3A4. Toutefois, une conséquence clinique de l'inhibition de cette isoenzyme est peu probable.

In vitro, la ropivacaïne est un inhibiteur compétitif du CYP2D6 mais, aux concentrations plasmatiques atteintes en clinique, elle ne semble pas inhiber cette isoenzyme.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En dehors de son administration péridurale en obstétrique, il n'y a pas de données précises sur l'utilisation de la ropivacaïne chez la femme enceinte. Les études expérimentales chez l'animal n'ont pas décelé d'effets nocifs directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire et fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Il n'y a pas de données disponibles sur l'excrétion de la ropivacaïne dans le lait maternel.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune donnée n'est disponible. Selon la dose administrée, les anesthésiques locaux peuvent avoir une influence mineure sur la fonction mentale et la coordination, même en l'absence de toxicité patente pour le SNC, et peuvent transitoirement altérer la motricité et la vigilance.

4.8. Effets indésirables

Général

Le profil des effets indésirables de la ropivacaïne est analogue à celui des autres anesthésiques locaux à liaison amide, de longue durée d'action.

Les effets indésirables du médicament devront être différenciés des effets physiologiques du bloc nerveux lui-même, par exemple une baisse de la pression artérielle et une bradycardie au cours du bloc rachidien/péridural.

Tableau 4 Tableau des effets indésirables

Les fréquences utilisées dans le tableau de la rubrique 4.8 sont : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions allergiques (réactions anaphylactiques, choc anaphylactique, œdème angioneurotique et urticaire)
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Anxiété
Affections du système nerveux	Fréquent	Paresthésie, étourdissements, céphalées
	Peu fréquent	Symptômes de toxicité sur le SNC (convulsions, convulsions de type grand mal, sensation ébrieuse, paresthésie circumorale péribuccale, engourdissement de la langue, hyperacousie, acouphènes, troubles visuels, dysarthrie, secousses musculaires, tremblements)*, hypoesthésie
	Fréquence indéterminée	Dyskinésie, syndrome de Horner
Affections cardiaques	Fréquent	Bradycardie, tachycardie
	Rare	Arrêt cardiaque, arythmies cardiaques
Affections vasculaires	Très fréquent	Hypotension ^a
	Fréquent	Hypertension
	Peu fréquent	Syncope
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Dyspnée
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées
	Fréquent	Vomissements ^b
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Fréquent	Dorsalgie
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Rétention urinaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Élévation de la température, frissons
	Peu fréquent	Hypothermie

^a L'hypotension est moins fréquente chez les enfants ($> 1/100$).

^b Les vomissements sont plus fréquents chez les enfants ($> 1/10$).

*Ces symptômes apparaissent généralement en raison d'une injection intravasculaire accidentelle, d'un surdosage ou d'une absorption rapide (voir rubrique 4.9).

Effets indésirables liés à la classe pharmacothérapeutique

Complications neurologiques

Une neuropathie et des anomalies médullaires (par ex. syndrome de l'artère spinale antérieure, arachnoïdite, syndrome de la queue de cheval) qui peuvent aboutir dans de rares cas à des séquelles permanentes, ont été associées à l'anesthésie régionale, quel que soit l'anesthésique local utilisé.

À la suite d'une administration péridurale, la diffusion céphalique de l'anesthésique local, en particulier chez les femmes enceintes, peut parfois entraîner un syndrome de Horner, caractérisé par un myosis, un ptosis et une anhidrose. La résolution spontanée survient après l'arrêt du traitement.

Bloc rachidien total

Un bloc rachidien total peut survenir si une dose péridurale est accidentellement administrée en intrathécal.

Toxicité systémique aiguë

Les réactions toxiques systémiques impliquent principalement le système nerveux central (SNC) et le système cardiovasculaire (SCV). De telles réactions sont dues à une concentration sanguine élevée de l'anesthésique local qui peut être due à une injection intravasculaire (accidentelle) ou à un surdosage ou une absorption exceptionnellement rapide à partir de zones hypervascularisées, voir aussi rubrique 4.4. Les réactions au niveau du SNC sont similaires pour tous les anesthésiques locaux à liaison amide,

alors que les réactions cardiaques dépendent davantage de la substance active, à la fois quantitativement et qualitativement.

Toxicité sur le système nerveux central

La toxicité sur le système nerveux central correspond à une réaction dose-dépendante, comportant des symptômes et des signes de gravité croissante. On observe initialement des symptômes tels que des troubles de la vue ou de l'audition, un engourdissement péri-buccal, des étourdissements, des sensations ébrieuses, des picotements et des paresthésies. Une dysarthrie, une rigidité musculaire et des secousses musculaires sont des signes plus graves et peuvent précéder le développement de convulsions généralisées. Ces signes ne doivent pas être interprétés à tort comme un comportement névrotique. Peuvent leur succéder une perte de conscience et des convulsions de type grand mal, dont la durée peut aller de quelques secondes à plusieurs minutes. Une hypoxie et une hypercapnie surviennent rapidement lors des convulsions du fait de l'activité musculaire accrue ainsi que des troubles respiratoires. Une apnée peut survenir dans les cas sévères. L'acidose respiratoire et métabolique augmente et aggrave les effets toxiques des anesthésiques locaux.

La récupération suit la redistribution du médicament anesthésique local à partir du système nerveux central, puis son métabolisme et son excrétion. La récupération peut être rapide, à moins que des quantités importantes de médicament n'aient été injectées.

Toxicité sur le système cardiovasculaire

La toxicité cardiovasculaire correspond à une situation plus grave. Une hypotension artérielle, une bradycardie, une arythmie et même un arrêt cardiaque peuvent être observés du fait de concentrations systémiques élevées d'anesthésiques locaux. Chez des volontaires, la perfusion intraveineuse de ropivacaïne a donné lieu à une dépression de la conduction et de la contractilité cardiaques.

Les effets toxiques cardiovasculaires sont généralement précédés de signes de toxicité sur le système nerveux central, sauf si le patient est soumis à une anesthésie générale ou à une sédation majeure par des médicaments tels que des benzodiazépines ou des barbituriques.

Chez les enfants, les premiers signes de toxicité liés à l'administration d'un anesthésique local peuvent être difficiles à détecter car les enfants sont parfois incapables de les exprimer verbalement. Voir aussi la rubrique 4.4.

Population pédiatrique

On peut s'attendre à ce que la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables chez les enfants soient les mêmes que chez les adultes, sauf pour l'hypotension qui survient moins souvent chez les enfants (< 1 sur 10) et les vomissements qui surviennent plus souvent chez les enfants (> 1 sur 10).

Chez les enfants, les premiers signes de toxicité liés à l'administration d'un anesthésique local peuvent être difficiles à détecter car les enfants sont parfois incapables de les exprimer verbalement (voir aussi rubrique 4.4).

Traitement de la toxicité systémique aiguë

Voir la rubrique 4.9.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9. Surdosage

Symptômes

L'injection intravasculaire accidentelle d'anesthésiant local peut donner lieu à des effets toxiques systémiques immédiats (quelques secondes à quelques minutes). En cas de surdosage, il se peut que le pic de concentration plasmatique ne soit pas atteint en une à deux heures en fonction du site d'injection et, de ce fait, les signes de toxicité peuvent être retardés (voir rubrique 4.8).

Traitement

S'il apparaît des signes de toxicité systémique aiguë, l'injection de l'anesthésique local devra être arrêtée immédiatement et en cas de symptômes sur le SNC (convulsions, dépression du SNC), un traitement approprié par ventilation (respiration) assistée ainsi que par des anticonvulsivants sera nécessaire.

S'il se produit un arrêt circulatoire, une réanimation cardio-pulmonaire immédiate peut être nécessaire. Une oxygénation et une ventilation optimales et une respiration assistée ainsi que le traitement de l'acidose sont d'une importance vitale.

S'il apparaît une dépression cardiovasculaire (hypotension artérielle, bradycardie), un traitement approprié par solutés de remplissage vasculaire par voie intraveineuse, produits vasopresseurs et/ou inotropes devra être envisagé. Les doses administrées aux enfants seront proportionnelles à leur âge et à leur poids.

En cas d'arrêt cardiaque, une réanimation prolongée peut être nécessaire pour augmenter les chances de succès.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anesthésique local à liaison amide, code ATC : N01BB09.

La ropivacaïne est un anesthésique local à liaison amide de longue durée d'action avec des effets anesthésiques et analgésiques. À des doses élevées, elle induit une anesthésie chirurgicale, alors qu'à des doses plus faibles, elle donne lieu à un bloc sensitif associé à un bloc moteur limité et stable.

Le mécanisme d'action consiste en une diminution réversible de la perméabilité membranaire des fibres nerveuses aux ions sodium. Ainsi, la vitesse de dépolarisation diminue et le seuil d'excitabilité augmente, induisant un blocage local de l'influx nerveux.

La propriété la plus caractéristique de la ropivacaïne est sa longue durée d'action. Le délai d'installation et la durée d'efficacité de l'anesthésie locale sont dépendants du site d'administration, et de la dose, mais ne sont pas influencés par la présence d'un vasoconstricteur (par ex. l'adrénaline (épinéphrine)). Pour plus de détails concernant le délai d'installation et la durée d'efficacité de la ropivacaïne, voir le Tableau 1, sous Posologie et mode d'administration.

Les perfusions intraveineuses de ropivacaïne chez des volontaires sains ont été bien tolérées à des doses faibles avec les symptômes sur le SNC attendus à la dose maximale tolérée. L'expérience clinique disponible sur la ropivacaïne montre une large marge de sécurité lorsque celle-ci est utilisée aux doses recommandées.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La ropivacaïne présente un centre chiral et est développée sous forme de l'énantiomère S(-). Elle est fortement liposoluble. Tous ses métabolites ont un effet anesthésique local mais présentent une puissance d'action considérablement plus faible et une durée d'action plus courte que la ropivacaïne.

Il n'existe aucune preuve de racémisation in vivo de la ropivacaïne.

Les concentrations plasmatiques de ropivacaïne dépendent de la dose, de la voie d'administration et de la vascularisation du site d'injection. La ropivacaïne présente une pharmacocinétique linéaire et la C_{max} est proportionnelle à la dose.

La ropivacaïne présente une absorption complète et biphasique à partir de l'espace péri-dural, avec une demi-vie des deux phases de l'ordre de 14 minutes et de 4 heures chez l'adulte. L'absorption lente est le facteur limitant la vitesse d'élimination de la ropivacaïne, ce qui explique la demi-vie terminale apparente plus prolongée après administration péri-durale qu'après administration intraveineuse. La ropivacaïne présente également une absorption biphasique à partir de l'espace péri-dural caudal chez l'enfant.

La clairance plasmatique totale moyenne de la ropivacaïne est de l'ordre de 440 mL/min, la clairance rénale est de 1 mL/min, le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 47 litres et la demi-vie terminale de 1,8 heure après une administration IV. Le taux d'extraction hépatique intermédiaire de la ropivacaïne est de l'ordre de 0,4. Le produit est principalement lié à l'alpha-1-glycoprotéine acide dans le plasma. Le pourcentage de la fraction non liée est de l'ordre de 6 %.

Pendant des perfusions péridurales continues et des perfusions interscaléniques continues, une élévation des concentrations plasmatiques totales, liée à une élévation post-opératoire de l'alpha-1-glycoprotéine acide, a été observée.

Les variations de la concentration de la fraction non liée, c'est-à-dire pharmacologiquement active, ont été bien inférieures à celles de la concentration plasmatique totale.

Comme la ropivacaïne a un taux d'extraction hépatique intermédiaire à faible, son taux d'élimination devrait dépendre de la concentration plasmatique de la fraction non liée. L'élévation postopératoire de l'AGP diminue la fraction non liée en raison d'une liaison aux protéines augmentée, ce qui diminue la clairance totale et entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques totales, comme cela a été observé dans les études chez l'enfant et chez l'adulte. La clairance de la fraction non liée de la ropivacaïne reste inchangée, comme illustré par les concentrations stables de la fraction non liée au cours de la perfusion postopératoire. La concentration plasmatique de la fraction non liée est responsable des effets pharmacodynamiques systémiques et de la toxicité.

La ropivacaïne traverse facilement la barrière placentaire et l'équilibre des concentrations de la fraction non liée sera rapidement atteint. La liaison aux protéines plasmatiques est plus faible chez le fœtus que chez la mère, donnant des concentrations plasmatiques totales plus faibles chez le fœtus que chez la mère.

La ropivacaïne subit une métabolisation importante, principalement par hydroxylation aromatique. Au total, 86 % de la dose sont excrétés dans les urines après administration intraveineuse dont seulement 1 % sous forme inchangée. Le métabolite principal est la 3-hydroxy-ropivacaïne, dont environ 37 % sont excrétés dans les urines, principalement sous forme conjuguée. L'excrétion urinaire de la 4-hydroxy-ropivacaïne, du métabolite N-désalkylé (PPX) et du métabolite 4-hydroxy-désalkylé représente 1 à 3 % de la quantité excrétée. La 3-hydroxy-ropivacaïne conjuguée et non conjuguée présente uniquement des concentrations décelables dans le plasma.

Le profil métabolique est comparable chez les enfants âgés de plus d'un an.

Une altération de la fonction rénale a peu ou pas d'influence sur la pharmacocinétique de la ropivacaïne. La clairance rénale du PPX est corrélée de façon significative à la clairance de la créatinine. Une absence de corrélation entre l'exposition totale, exprimée en ASC, et la clairance de la créatinine indique que la clairance totale du PPX comprend une élimination non rénale, en plus de l'excrétion rénale. Certains patients atteints d'insuffisance rénale peuvent présenter une exposition accrue au PPX résultant d'une faible clairance non rénale. En raison de la toxicité réduite du PPX sur le SNC par rapport à la ropivacaïne, les conséquences cliniques sont considérées comme négligeables lors d'un traitement à court terme. Les patients atteints d'insuffisance rénale terminale sous dialyse n'ont pas été étudiés.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique de la ropivacaïne chez l'enfant de 0 à 12 ans a été déterminée par une analyse PK de population poolée sur des données recueillies chez 192 enfants. Jusqu'à maturité de la fonction hépatique, la clairance de la fraction non liée de la ropivacaïne et du métabolite PPX, ainsi que le volume de distribution de la fraction non liée de la ropivacaïne dépendent à la fois du poids corporel et de l'âge ; ensuite, ces variables dépendent principalement du poids corporel. Ceci semble le cas pour la fraction non liée de la ropivacaïne à l'âge de 3 ans, pour celle du PPX à l'âge d'un an, et pour celle du volume de distribution de la ropivacaïne non liée à l'âge de 2 ans. Le volume de distribution du PPX non lié dépend seulement du poids corporel. Comme le PPX a une demi-vie plus longue et une clairance plus faible, il peut s'accumuler au cours de la perfusion péridurale.

La clairance de la ropivacaïne non liée (Cl_u) chez l'enfant de plus de 6 mois a atteint des valeurs dans les limites de celles de l'adulte. Les valeurs de la clairance totale de la ropivacaïne (CL) mentionnées dans le Tableau 5 sont celles qui ne sont pas influencées par l'élévation postopératoire de l'AGP.

Tableau 5 Estimation des paramètres pharmacocinétiques obtenus à partir de l'analyse PK poolée d'une population pédiatrique

Groupe d'âge	PC ^a kg	Cl _u ^b (L/h/kg)	Vu ^c (L/kg)	CL ^d (L/h/kg)	t _{1/2} ^e (h)	t _{1/2} ppX ^f (h)
Nouveau-né	3,27	2,40	21,86	0,096	6,3	43,3
1 mois	4,29	3,60	25,94	0,143	5,0	25,7
6 mois	7,85	8,03	41,71	0,320	3,6	14,5

1 an	10,15	11,32	52,60	0,451	3,2	13,6
4 ans	16,69	15,91	65,24	0,633	2,8	15,1
10 ans	32,19	13,94	65,57	0,555	3,3	17,8

^a Poids corporel médian en fonction de l'âge selon les données OMS

^b Clairance de la ropivacaïne non liée

^c Volume de distribution de la ropivacaïne non liée

^d Clairance totale de la ropivacaïne

^e Demi-vie terminale de la ropivacaïne

^f Demi-vie terminale du PPX

La moyenne simulée de la concentration plasmatique maximale non liée (Cu_{max}) après un bloc caudal unique a tendance à être plus élevée chez les nouveau-nés et le temps pour atteindre la Cu_{max} (t_{max}) diminue avec l'âge (Tableau 6). La moyenne simulée de la concentration plasmatique maximale non liée à la fin des 72 heures de la perfusion péridurale continue aux doses recommandées montre aussi des taux plus élevés chez les nouveau-nés comparativement aux nourrissons et aux enfants. Voir aussi rubrique 4.4.

Tableau 6 Moyenne simulée et limites observées de la Cu_{max} non liée après un bloc caudal unique

Groupe d'âge	Dose (mg/kg)	Cu_{max}^a (mg/L)	t_{max} (h)	Cu_{max} (mg/L)
0-1 mois	2,00	0,0582	2,00	0,05 – 0,08 (n = 5)
1-6 mois	2,00	0,0375	1,50	0,02 – 0,09 (n = 18)
6-12 mois	2,00	0,0283	1,00	0,01 – 0,05 (n = 9)
1-10 ans	2,00	0,0221	0,50	0,01 – 0,05 (n = 60)

^a Concentration plasmatique maximale non liée

^b Temps pour atteindre la concentration plasmatique maximale non liée

^c Concentration plasmatique maximale non liée observée et normalisée en fonction de la dose

À 6 mois, le point de rupture pour la modification de la vitesse d'administration recommandée en perfusion péridurale continue, la clairance de la ropivacaïne non liée atteignait 34 % et celle du PPX non lié 71 % de leurs valeurs à maturité. L'exposition systémique est plus élevée chez le nouveau-né et aussi légèrement plus élevée chez le nourrisson entre 1 et 6 mois, comparativement à l'enfant plus âgé, ce qui est dû à l'immaturité de la fonction hépatique. Cependant, cette augmentation de l'exposition systémique est partiellement compensée par une diminution de 50 % de la vitesse d'administration recommandée en perfusion continue chez le nourrisson de moins de 6 mois.

Les simulations de la somme des concentrations plasmatiques des fractions non liées de ropivacaïne et de PPX, basées sur les paramètres PK et leur variance obtenus dans l'analyse de population, montrent que pour un bloc caudal unique, la dose recommandée doit être multipliée par un facteur 2,7 dans le groupe le plus jeune et un facteur 7,4 dans le groupe d'âge entre 1 et 10 ans pour que la limite supérieure prédite de l'intervalle de confiance à 90 % atteigne le seuil de toxicité systémique. Les facteurs de multiplication correspondants pour la perfusion péridurale sont respectivement 1,8 et 3,8.

Les simulations de la somme des concentrations plasmatiques non liées de ropivacaïne et de PPX, basées sur les paramètres PK et leur variance obtenus dans l'analyse de population, montrent que pour les nourrissons et enfants âgés de 1 à 12 ans recevant un bloc nerveux périphérique (ilio-inguinal) unique de 3 mg/kg, le pic de concentration non liée médian atteint après 0,8 h est de 0,0347 mg/L, soit un dixième du seuil de toxicité (0,34 mg/L). La limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la concentration plasmatique maximale non liée est de 0,074 mg/L, soit un cinquième du seuil de toxicité. De même, pour un bloc périphérique continu (0,6 mg de ropivacaïne/kg pendant 72 h), précédé d'un bloc nerveux périphérique unique de 3 mg/kg, le pic de concentration non liée médian est de 0,053 mg/L. La limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la concentration plasmatique maximale non liée est de 0,088 mg/L, soit un quart du seuil de toxicité.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration unique et répétée, potentiel mutagène, tolérance locale et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme autre que ceux attendus sur la

base de l'action pharmacodynamique de doses élevées de ropivacaïne (par ex. signes sur le SNC, dont convulsions et cardiotoxicité).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (3,6 %) (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres produits, à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6. Un précipité peut survenir dans les solutions alcalines en raison de la faible solubilité de la ropivacaïne à pH > 6.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Conservation après première ouverture :

La stabilité physico-chimique a été démontrée pour une durée de 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C.

D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode d'ouverture n'exclue le risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement.

S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation effectives relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Conservation après mélange :

La stabilité physico-chimique a été démontrée pour une durée de 96 heures à une température comprise entre 20 et 25°C.

D'un point de vue microbiologique, les mélanges doivent être utilisés immédiatement. S'ils ne sont pas utilisés immédiatement, les conditions et durées de conservation effectives relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas être supérieur à une durée de 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C, à moins que le mélange n'ait été réalisé dans des conditions contrôlées et validées.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ampoules en polypropylène (sous blister) : À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas congeler.

Ampoules en polypropylène (sans blister): Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture / après mélange, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules stériles en polypropylène sous blister placées en étui carton .

ou

Ampoules en polypropylène placées en étui carton. Ce contenant ne doit pas être utilisé dans un contexte peropératoire (aseptique).

Taille de conditionnement:

Boîtes de 5 blisters contenant chacun une ampoule stérile de 10 mL ou 20 mL de solution injectable.

Boîtes de 5 ampoules de 10 mL ou 20 mL de solution injectable. Ces emballages ne doivent pas être utilisés dans un contexte peropératoire (aseptique).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Seules les boîtes contenant des ampoules stériles sous blister peuvent être utilisées dans un contexte peropératoire (aseptique).

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation. La solution ne doit être utilisée que si elle est limpide exempte de particules et si le contenant n'est pas endommagé.

Les ampoules ne doivent pas être re-stérilisées à l'autoclave.

La solution injectable en ampoule est compatible d'un point de vue physico-chimique avec les médicaments et aux doses suivants :

Concentration de Ropivacain HCl Noridem: 1,5 à 2 mg / mL	
Additif	Concentration
Citrate de fentanyl	3,0 mg / L
Chlorhydrate de diamorphine	25 mg / L
Concentration de Ropivacain HCl Noridem : 2 mg / mL	
Additif	Concentration
Citrate de sufentanil	0,5 – 1 mg / L

La solution injectable est destinée à un usage unique.

Toute solution non utilisée ou tout déchet doit être jetée en accord avec la réglementation locale.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

NORIDEM ENTREPRISES LIMITED
EVAGOROU AND MAKARIOU,
MITSU BUILDING 3, OFFICE 115
1065 NICOSIA
CHYPRE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

2 mg = 10 mL= BE544186 (ampoule sous blister) / BE663734 (ampoule)
20 mL= BE544195 (ampoule sous blister) / BE663735 (ampoule)
7,5 mg = 10 mL= BE544222 (ampoule sous blister) / BE663738 (ampoule)
20 mL= BE544231 (ampoule sous blister) / BE663739 (ampoule)
10 mg = 10 mL= BE544240 (ampoule sous blister) / BE663740 (ampoule)
20 mL= BE544257 (ampoule sous blister) / BE663741 (ampoule)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02/08/2019

Date de dernier renouvellement : 28/03/2024

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 11/2024