

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ropivacaine Readyfusor 2 mg/ml solution pour perfusion en système d'administration

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution pour perfusion contient du chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté, correspondant à 2 mg de chlorhydrate de ropivacaïne.

1 dispositif d'administration (pompe à perfusion Ropivacaïne ReadyfusOR) contient 250 ml de solution pour perfusion de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté, correspondant à 500 mg de chlorhydrate de ropivacaïne.

#### Excipient(s) à effet notoire

Chaque ml contient 0,15 mmol (3,4 mg) de sodium. Chaque unité contient 37 mmol (850 mg) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion en système d'administration

Solution limpide, incolore en flacon à soufflets, contenu dans un dispositif d'administration (pompe à perfusion Ropivacaïne ReadyfusOR, voir rubrique 6.6).

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Ropivacaine Readyfusor est indiqué pour le traitement de la douleur aiguë post-opératoire chez l'adulte.

Ropivacaine Readyfusor est utilisé :

- Pour maintenir un bloc nerveux périphérique continu par une perfusion continue.
- Pour l'infiltration continue de la plaie.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

Ropivacaine Readyfusor ne peut être utilisé que par ou sous la surveillance de cliniciens ayant l'expérience de l'anesthésie régionale.

#### Posologie

##### *Adultes*

Le dispositif d'administration, la pompe à perfusion Ropivacaïne ReadyfusOR délivre le produit avec un débit d'environ 5 ml/h, correspondant à 10 mg/h, pendant une durée maximale de 48 h.

Le débit de perfusion fixe de 5 ml (10 mg) par heure apporte une analgésie suffisante avec seulement un léger bloc moteur non progressif dans la plupart des cas de douleur post-opératoire modérée à sévère.

En fonction du statut clinique du patient, il convient d'envisager la prescription d'autres analgésiques

par voie orale (pour une analgésie contrôlée par le patient), ou l'injection de bolus supplémentaires d'un anesthésique local. Dans ce cas, il faut également tenir compte de la fiche d'information de l'autre médicament.

#### *Population pédiatrique*

Ropivacaine Readyfusor n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent.

#### Mode d'administration

Pour utilisation périneurale et infiltration.

Pour maintenir un bloc nerveux périphérique continu par perfusion périneurale continue, la technique ci-après peut être recommandée :

- Tout d'abord, à moins qu'il n'ait été induit avant l'opération, le bloc est réalisé avec la ropivacaine 7,5 mg/ml.
- L'analgésie est ensuite maintenue avec Ropivacaine Readyfusor.

Pour l'infiltration continue de la plaie, un cathéter multi-perforé doit être placé dans la plaie pendant l'intervention chirurgicale (voir les rubriques 6.5 et 6.6).

Une surveillance étroite de l'effet analgésique doit être mise en place afin d'interrompre le traitement de la douleur dès que la douleur le permet.

#### *Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament*

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à d'autres anesthésiques locaux de type amide ou à l'un des excipients figurant dans la liste de la rubrique 6.1.
- Anesthésie régionale intraveineuse.
- Anesthésie paracervicale obstétricale.
- Utilisation intravasculaire.
- Utilisation intrathécale.
- Utilisation intra-cérébrale.
- Utilisation intra-articulaire.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Une anesthésie régionale doit toujours se réaliser dans un milieu suffisamment équipé avec du personnel compétent. Le matériel et les médicaments nécessaires pour une surveillance et une réanimation en urgence doivent être immédiatement disponibles. Le médecin responsable doit être correctement formé et familiarisé avec le diagnostic et le traitement des effets indésirables, de la toxicité systémique et autres complications (voir les rubriques 4.8 et 4.9).

Les données ci-après concernent toutes les voies d'administration de la solution de ropivacaine 2 mg/ml afin de couvrir l'ensemble du spectre des données de sécurité.

#### Cardiovasculaire

Les patients traités par des anti-arythmiques de classe III (par exemple l'amiodarone) doivent être étroitement surveillés. Un monitoring ECG devra être envisagé car les effets cardiaques peuvent être additifs.

On a signalé de rares cas d'arrêt cardiaque au cours de l'utilisation de Ropivacaine Readyfusor pour un bloc nerveux périphérique, surtout après injection intravasculaire accidentelle involontaire à des patients âgés ou à des patients cardiaques. Dans certains cas, la réanimation fut difficile. En cas d'arrêt cardiaque, des tentatives répétées de réanimation peuvent s'avérer nécessaires pour augmenter les

chances d'évolution favorable.

#### Blocs au niveau de la tête et du cou

Certaines procédures d'anesthésie locale telles que des injections au niveau de la tête et du cou peuvent s'accompagner d'une plus grande fréquence d'effets indésirables sévères et cela, quel que soit l'anesthésique local employé.

#### Blocs nerveux périphériques majeurs

Des blocs nerveux périphériques majeurs peuvent impliquer l'administration d'un grand volume d'anesthésique local dans des zones fortement vascularisées, souvent proches des grands vaisseaux sanguins où le risque d'injection intravasculaire et/ou d'absorption systémique rapide est accru, ce qui peut entraîner des concentrations plasmatiques élevées.

#### Hypersensibilité

Il faut tenir compte du risque d'hypersensibilité croisée avec d'autres anesthésiques locaux de type amide.

#### 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 auriculoventriculaire partiel ou complet, une affection hépatique évoluée ou une insuffisance rénale sévère nécessitent une attention particulière, bien qu'une anesthésie locorégionale soit fréquemment indiquée chez ces patients.

#### Insuffisants hépatiques et rénaux

La ropivacaïne étant métabolisée par le foie, elle doit être utilisée avec prudence en cas d'insuffisance hépatique sévère, et les ré-injections limitées en raison d'une élimination retardée. Chez l'insuffisant rénal, aucune adaptation posologique n'est en principe nécessaire en administration unique ou en traitement de courte durée. Une acidose et une hypoprotidémie plasmatique, souvent associées à l'insuffisance rénale, peuvent augmenter le risque de toxicité systémique.

#### Porphyrie aiguë

Ropivacaine Readyfusor peut être porphyrinogène et ne peut être prescrit aux patients ayant une porphyrie aiguë que lorsqu'il n'y a pas d'alternative plus sûre. Des précautions appropriées doivent être prises pour les patients vulnérables conformément aux manuels standards, et/ou en consultation avec des experts de cette maladie.

#### Chondrolyse

Il a été rapporté après commercialisation des cas de chondrolyse chez des patients recevant une perfusion post-opératoire intra-articulaire continue d'anesthésiques locaux, y compris la ropivacaïne. La majorité des cas de chondrolyse rapportés ont concerné l'articulation de l'épaule. La perfusion intra-articulaire continue n'est pas une indication approuvée pour Ropivacaine Readyfusor. La perfusion intra-articulaire continue avec Ropivacaine Readyfusor doit être évitée, étant donné que l'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été établies.

#### Administration prolongée

L'administration prolongée de ropivacaïne doit être évitée chez les patients qui prennent simultanément des inhibiteurs puissants du cytochrome CYP1A2 comme la fluvoxamine et l'énoxacine (voir la rubrique 4.5).

Quand on veut obtenir des blocs prolongés par perfusion continue, il faut tenir compte du risque d'atteindre des taux plasmatiques toxiques ou de provoquer une lésion locale du tissu nerveux. Des doses cumulatives allant jusqu'à 675 mg de ropivacaïne par 24 h pour l'analgésie chirurgicale et post-opératoire ont été bien tolérées chez les adultes. Il en est de même pour des perfusions péridurales continues post-opératoires administrées à raison de 28 mg/h pendant 72 h. Chez un nombre limité de patients, des doses supérieures allant jusqu'à 800 mg/jour ont été administrées avec des effets indésirables relativement faibles.

Dans des études cliniques, une perfusion péridurale de ropivacaïne 2 mg/ml seule ou mélangée à 1-4 microgrammes/ml de fentanyl a été administrée pour le traitement de la douleur post-opératoire pendant un maximum de 72 heures. L'association de ropivacaïne et de fentanyl a amélioré le soulagement de la douleur mais a induit des effets indésirables des opiacés. L'association de ropivacaïne et de fentanyl n'a été étudiée que pour la ropivacaïne 2 mg/ml.

#### Population pédiatrique

Ropivacaine Readyfusor n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescents.

#### Excipients à effet notoire

Ce médicament contient 3,4 mg de sodium par ml, ce qui équivaut à 0,17 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Ropivacaine Readyfusor doit être utilisé avec prudence chez les patients qui reçoivent d'autres anesthésiques locaux ou des médicaments de structure apparentée aux anesthésiques locaux de type amide, p. ex. certains anti-arythmiques tels que la lidocaïne et la mexilétine, étant donné que les effets toxiques systémiques peuvent s'additionner. L'usage simultané de Ropivacaine Readyfusor et d'anesthésiques généraux ou d'opiacés peut potentialiser les effets (indésirables) des uns et des autres. Aucune étude d'interaction spécifique entre la ropivacaïne et les anti-arythmiques de classe III (p.ex. l'amiodarone) n'a été effectuée ; la prudence est toutefois recommandée (voir aussi rubrique 4.4).

Le cytochrome P450 (CYP) 1A2 joue un rôle dans la formation du 3-hydroxy ropivacaïne, métabolite majeur. *In vivo*, la clairance plasmatique de la ropivacaïne diminue jusqu'à 77 % au cours d'une co-administration de fluvoxamine, un inhibiteur sélectif et puissant du CYP1A2. Par conséquent, des inhibiteurs puissants du CYP1A2 tels que la fluvoxamine et l'énoxacine administrés conjointement pendant l'administration prolongée de Ropivacaine Readyfusor peuvent créer une interaction avec Ropivacaine Readyfusor. L'administration prolongée de ropivacaïne chez les patients qui prennent en même temps des inhibiteurs puissants du CYP1A2 doit être évitée (voir aussi la rubrique 4.4).

*In vivo*, la clairance plasmatique de la ropivacaïne est réduite de 15 % en cas de co-administration de kétoconazole, un inhibiteur puissant et sélectif du CYP3A4. Cependant, l'inhibition de cette isoenzyme est probablement peu significative au point de vue clinique.

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

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Il n'y a pas de données adéquates sur l'utilisation de la ropivacaïne pendant la grossesse humaine. Les résultats des études expérimentales avec les animaux n'ont révélé aucun effet nocif direct ou indirect, relatif à la grossesse, au développement embryonnaire/fœtal, à l'accouchement ou au développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Ropivacaine Readyfusor pendant la grossesse.

#### Allaitement

Nous ne disposons actuellement pas de données relatives à l'excrétion de la ropivacaïne dans le lait humain.

Il convient d'interrompre l'allaitement de façon temporaire pendant la durée du traitement avec Ropivacaine Readyfusor. Le lait sera tiré et détruit pendant cette période.

#### Fertilité

Nous ne disposons d'aucune donnée.

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

Il n'y a pas de données disponibles. Selon la dose administrée, les anesthésiques locaux peuvent légèrement influencer la fonction mentale et la coordination même en l'absence de toxicité manifeste au niveau du système nerveux central. Ils peuvent temporairement diminuer la locomotion et l'état de veille.

#### 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables de Ropivacaine Readyfusor sont comparables à ceux des autres anesthésiques locaux de type amide à longue durée d'action. Les effets indésirables doivent être distingués des effets physiologiques induits par le bloc nerveux proprement dit.

Les fréquences utilisées dans le tableau de la rubrique 4.8 sont : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rares ( $< 1/10\ 000$ ) 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	Rares	Réactions allergiques (réactions anaphylactiques, choc anaphylactique, œdème angio-neurotique et urticaire)
Affections psychiatriques	Peu fréquents	Anxiété
Affections du système nerveux	Fréquents	Paresthésie, sensation vertigineuse, céphalées
	Peu fréquents	Symptômes de toxicité au niveau du système nerveux central (convulsions, convulsions de type grand mal, crises d'épilepsie, étourdissements, paresthésie péribuccale, engourdissement de la langue, hyperacousie, acouphènes, troubles de la vision, dysarthrie, contractions musculaires, tremblements*, hypoesthésie
	Fréquence indéterminée	Dyskinésie
Affections cardiaques	Fréquents	Bradycardie, tachycardie
	Rares	Arrêt cardiaque, troubles du rythme cardiaque
Affections vasculaires	Très fréquents	Hypotension
	Fréquents	Hypertension
	Peu fréquents	Syncope
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquents	Dyspnée
Affections gastro-intestinales	Très fréquents	Nausées
	Fréquents	Vomissements
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquents	Dorsalgie
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquents	Rétention urinaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquents	Elévation de la température, frissons
	Peu fréquents	Hypothermie

\* Ces symptômes surviennent surtout suite à une injection intravasculaire accidentelle, à un surdosage ou à une absorption rapide, voir rubrique 4.9.

## Effets indésirables liés à la classe pharmacothérapeutique

### *Complications neurologiques*

Une neuropathie et un dysfonctionnement de la moelle épinière (p. ex. : syndrome de l'artère spinale antérieure, arachnoïdite, "equina cauda"), qui peuvent dans de rares cas entraîner des séquelles irréversibles, ont été associés avec une anesthésie régionale, indépendamment de l'anesthésique local utilisé.

### *Toxicité systémique aiguë*

Les réactions toxiques systémiques impliquent principalement le système nerveux central (SNC) et le système cardiovasculaire. Des réactions de ce type sont provoquées par les concentrations sanguines élevées en un anesthésique local ; celles-ci peuvent être le résultat d'une injection intravasculaire (accidentelle), d'un surdosage ou d'une absorption exceptionnellement rapide à partir de zones fortement vascularisées (voir aussi rubrique 4.4). Les réactions au niveau du SNC sont similaires pour tous les anesthésiques locaux de type amide, tandis que les réactions cardiovasculaires dépendent davantage, tant quantitativement que qualitativement, du médicament.

### *Toxicité du système nerveux central*

La toxicité au niveau du système nerveux central constitue une réponse par paliers, caractérisée par des symptômes et des signes de sévérité croissante : d'abord des troubles de la vue ou de l'ouïe, un engourdissement péribuccal, des vertiges, des étourdissements, une sensation de picotements et une paresthésie. De la dysarthrie, de la rigidité musculaire et de la crispation musculaire sont plus sévères et peuvent précéder l'apparition de convulsions généralisées. Ces symptômes ne doivent pas être confondus avec un comportement neurotique. Une perte de conscience et des convulsions de type grand mal peuvent suivre et durer de quelques secondes à quelques minutes. De l'hypoxie et de l'hypercapnie peuvent apparaître rapidement pendant les convulsions en raison d'une activité musculaire accrue accompagnée d'interférence avec la respiration. Dans les cas sévères, de l'apnée peut apparaître. L'acidose respiratoire et métabolique augmente et accroît les effets toxiques des anesthésiques locaux.

La guérison est consécutive à redistribution de l'anesthésique local à partir du système nerveux central, son métabolisme et son excrétion. La guérison peut être rapide à moins que de grandes quantités du médicament n'aient été injectées.

### *Toxicité du système cardiovasculaire*

La toxicité cardiovasculaire est l'indice d'une situation plus grave. L'hypotension, la bradycardie, l'arythmie et même un arrêt cardiaque peuvent survenir comme résultat de fortes concentrations systémiques en anesthésiques locaux. Chez des volontaires, la perfusion intraveineuse de ropivacaïne a fait apparaître des signes de dépression de la conductivité et de la contractibilité.

Des signes de toxicité au niveau du système nerveux central précèdent généralement les effets cardiovasculaires toxiques à moins que le patient ne soit sous anesthésie générale ou n'ait été soumis à une lourde sédation par benzodiazépines ou barbituriques.

## Traitement de la toxicité systémique aiguë

Voir 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 en Belgique via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97 - 1000 BRUXELLES Madou - site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - e-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be), et en Luxembourg via la Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

## **4.9 Surdosage**

## Symptômes

Des injections intravasculaires accidentelles d'anesthésiques locaux peuvent provoquer des réactions toxiques systémiques immédiates (en quelques secondes à quelques minutes). En cas de surdosage, le pic de concentration plasmatique peut ne pas être atteint avant 1 à 2 h en fonction du site d'injection: les signes de toxicité peuvent alors être retardés (voir rubrique 4.8).

## Traitement

Si des signes de toxicité systémique aiguë apparaissent, il convient d'arrêter immédiatement l'injection de l'anesthésique local. Les symptômes de toxicité au niveau du SNC (convulsions, dépression du SNC) doivent être traités rapidement par des mesures de soutien appropriées des voies respiratoires et par l'administration d'anticonvulsivants.

En cas d'arrêt circulatoire, on commencera immédiatement une réanimation cardio-pulmonaire. Une oxygénation et une ventilation optimale, une circulation assistée et un traitement de l'acidose sont d'une importance vitale.

Si une dépression cardiovasculaire apparaît (hypotension, bradycardie), un traitement approprié par des liquides intraveineux, des amines vasopressives et/ou des agents inotropes doit être envisagé.

En cas d'arrêt cardiaque, des essais répétés de réanimation peuvent être nécessaires pour une évolution favorable.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : anesthésique local de type amide, code ATC : N01BB09

La ropivacaïne est un anesthésique local de type amide à longue durée d'action. La ropivacaïne possède à la fois des propriétés anesthésiques et analgésiques. De fortes doses produisent une anesthésie de type chirurgical tandis que de faibles doses génèrent un bloc sensitif accompagné d'un bloc moteur restreint et non progressif.

Le mécanisme d'action consiste en une réduction réversible de la perméabilité membranaire de la fibre nerveuse vis-à-vis des ions sodium. Cela entraîne une diminution de la vitesse de dépolarisation et une augmentation du seuil d'excitabilité, ce qui se traduit par un blocage local des influx nerveux.

La ropivacaïne se distingue surtout par sa longue durée d'action. L'apparition et la durée d'une anesthésie locale efficace dépendent du site d'administration et de la dose, mais ne sont pas influencées par la présence d'un vasoconstricteur (p. ex. : l'adrénaline [épinéphrine]).

Des volontaires sains exposés à des perfusions intraveineuses ont bien supporté la ropivacaïne à faibles doses et ont présenté les symptômes attendus au niveau du SNC avec la dose maximale tolérée. L'expérience clinique dont on dispose pour ce médicament indique une bonne marge de sécurité lors d'utilisations adéquates aux doses recommandées.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

La ropivacaïne possède un centre chiral et est disponible sous forme de S-(-)-énantiomère pur. Elle est très liposoluble. Tous les métabolites ont un effet anesthésique local, mais il est nettement moins puissant et d'une durée nettement plus courte que celui de la ropivacaïne.

Les concentrations plasmatiques de ropivacaïne dépendent de la dose, de la voie d'administration et du niveau de vascularisation au point d'injection. La ropivacaïne jouit d'une pharmacocinétique linéaire avec une  $C_{max}$  proportionnelle à la dose.

La ropivacaïne subit une absorption complète et biphasique à partir de l'espace péri-dural avec des taux

de demi-vie chez l'adulte de l'ordre de 14 minutes et de 4 h pour les 2 phases. La résorption lente est le facteur limitant de la vitesse d'élimination. C'est la raison pour laquelle la demi-vie d'élimination apparente est plus longue après injection périurale qu'après administration intraveineuse. Chez les enfants également, la ropivacaïne présente une absorption biphasique à partir de l'espace périurale caudal.

La ropivacaïne a une clairance totale plasmatique moyenne de l'ordre de 440 ml/min., une clairance rénale de 1 ml/min., un volume de distribution à l'état d'équilibre de 47 litres, et une demi-vie terminale de 1,8 heure après administration intraveineuse. La ropivacaïne présente un rapport d'extraction hépatique intermédiaire d'environ 0,4. Elle est principalement liée dans le plasma à l'alpha-1-glycoprotéine acide, avec une fraction libre de 6 %.

Pendant une perfusion périurale continue et une perfusion interscalène, on a observé une augmentation de la concentration plasmatique totale due à une augmentation post-opératoire des taux d'alpha-1-glycoprotéine acide (AGP).

Les fluctuations des taux de ropivacaïne non liée, c'est-à-dire pharmacologiquement active, sont moins importantes que pour la concentration plasmatique totale.

Étant donné que la ropivacaïne présente un coefficient d'extraction hépatique modéré à faible, sa vitesse d'élimination devrait dépendre de la concentration plasmatique non liée. Une augmentation en postopératoire de l'AGP fera diminuer la fraction non liée par une augmentation de la fixation aux protéines. Il en résultera une diminution de la clairance totale et une augmentation de la concentration plasmatique totale, comme l'ont montré les études chez l'enfant et chez l'adulte. La clairance de la ropivacaïne non liée reste inchangée, comme le démontrent les concentrations stables de la fraction non liée au cours d'une perfusion postopératoire. Ce sont les taux plasmatiques non liés qui sont responsables des effets pharmacodynamiques systémiques et de la toxicité systémique.

La ropivacaïne traverse facilement le placenta et l'état d'équilibre est rapidement atteint en ce qui concerne le taux de ropivacaïne non liée. Chez le fœtus, le taux de liaison aux protéines plasmatiques est moindre que chez la mère : il en résulte des taux plasmatiques totaux plus faibles chez le fœtus que chez la mère.

La ropivacaïne est largement métabolisée, principalement par hydroxylation aromatique.

Après administration intraveineuse, 86% de la dose est excrétée dans l'urine, dont seulement environ 1% sous forme non métabolisée. La 3-hydroxy-ropivacaïne, métabolite majeur, est excrétée pour environ 37%, principalement sous une forme conjuguée, dans l'urine. On a également observé une élimination urinaire de 1-3% de 4-hydroxy-ropivacaïne, de métabolite N-déalkylé (PPX) et de dérivé 4-hydroxy-déalkylé. Dans le plasma, on a uniquement mis en évidence des concentrations observables du composé 3-hydroxy-ropivacaïne conjugué ou non.

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 réduction de la toxicité dans le SNC du PPX par rapport à la ropivacaïne, les conséquences cliniques sont considérées comme négligeables lors d'un traitement à court terme. Les patients présentant une maladie rénale en stade terminal, sous dialyse, n'ont pas été étudiés.

*In vivo*, il n'existe aucune évidence de racémisation de la ropivacaïne.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Sur la base d'études conventionnelles relatives à la pharmacologie de la sécurité d'emploi, à la toxicité

lors d'administration unique ou répétée, à la toxicité sur la fonction reproductrice, à la mutagénicité potentielle et à la toxicité locale, on n'a pu identifier aucun risque pour l'être humain, autres que ceux que l'on peut attendre conformément à l'activité pharmacodynamique de la ropivacaïne à doses élevées (p. ex. symptômes neurologiques, notamment convulsions et cardiotoxicité).

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium

Solution d'hydroxyde de sodium ou acide chlorhydrique pour ajustement du pH

Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En solution alcaline, il peut se produire une précipitation parce que la ropivacaïne est peu soluble à pH > 6.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

La pompe à perfusion Ropivacaïne ReadyfusOR est un cylindre orange avec un capuchon noir à chaque extrémité. Il est conçu pour recevoir un flacon transparent à soufflets en PEHD contenant 250 ml de solution de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté pour perfusion. Un tuyau sans latex avec raccord (Luer lock) y est attaché en permanence.

Chaque emballage contient une pompe à perfusion Ropivacaïne ReadyfusOR et une poche de transport. Des sets comprenant en outre un cathéter multi-perforé stérile sans latex destiné à être placé dans la plaie (longueur 6,5 ou 15 cm) sont également disponibles.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Ropivacaine Readyfusor est sans conservateur et destiné à un usage unique exclusivement.

La solution doit faire l'objet d'un examen visuel avant utilisation. La solution ne peut être utilisée que si elle est limpide, pratiquement exempte de particules et si le récipient n'est pas endommagé.

#### La pompe à perfusion Ropivacaïne ReadyfusOR

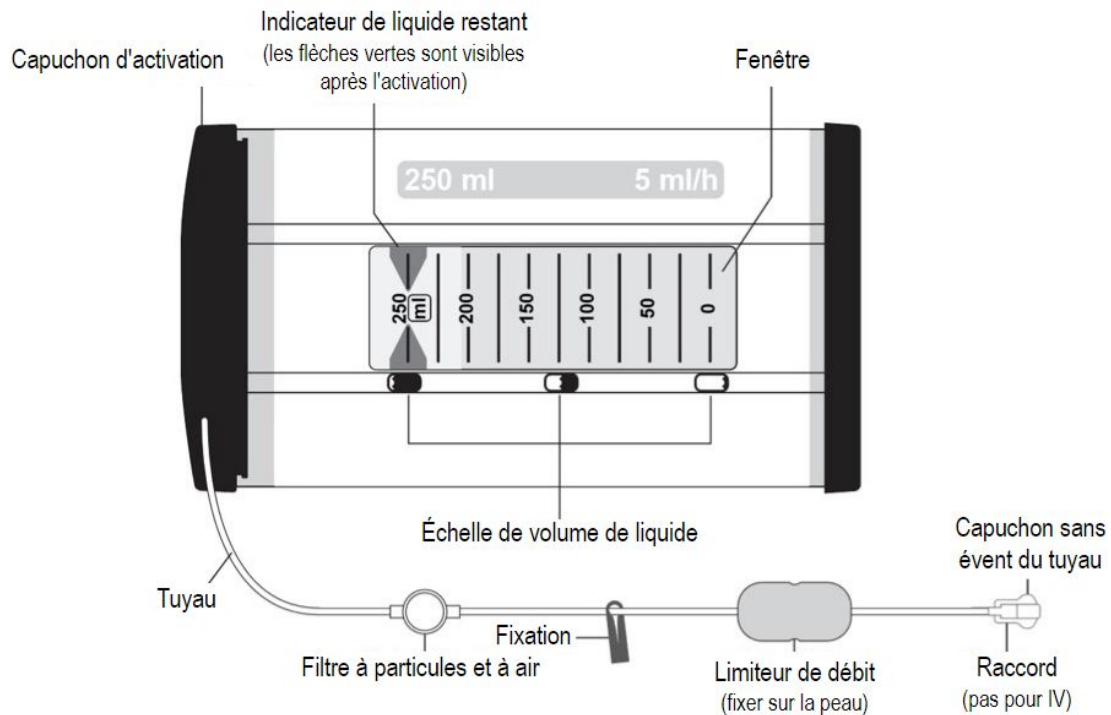
La pompe à perfusion Ropivacaïne ReadyfusOR est un système d'application de médicament non-électrique conçu pour être utilisé sur le lieu d'intervention.

Le système d'administration contient un flacon à soufflet contenant 250 ml solution de chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté pour perfusion. Un tuyau avec raccord (Luer lock) y est attaché en permanence. Le tuyau, le raccord (Luer lock) et le cathéter multi-perforé stérile (lorsqu'il est inclus dans le set, voir section 6.5) sont sans latex.

Pour l'infiltration des plaies, un cathéter multi-perforé doit être placé dans la plaie pendant l'intervention, conformément aux directives cliniques du lieu d'intervention. Le cathéter (lorsqu'il est inclus dans le set) diffuse uniformément Ropivacaine Readyfusor sur toute la longueur de la plaie dans

un rayon de 360°.

L'indicateur de liquide restant est un ensemble de flèches vertes qui indiquent la quantité de liquide qu'il reste à diffuser.



### Instructions pour l'utilisation

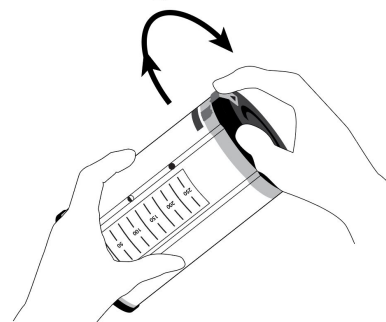
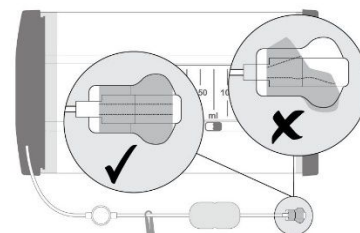
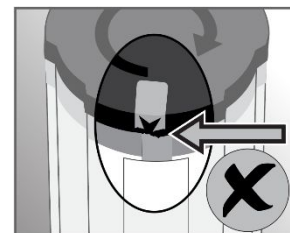
1. Inspectez le système d'administration, le limiteur de débit et le tuyau pour vérifier qu'ils ne sont pas endommagés ni ouverts.

Vérifiez que le scellé autocollant orange sur le capuchon d'activation est intact.

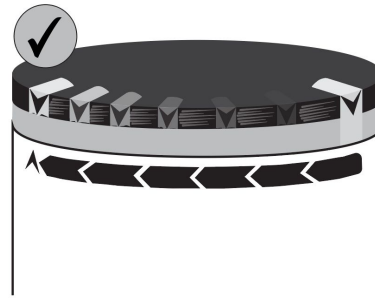
Vérifiez que le scellé de sécurité orange sur le capuchon de la tubulure est intact.

Si vous observez des dommages ou si l'un des scellés a été retiré ou compromis, n'utilisez pas ce système d'administration.

2. Amorcez la diffusion du liquide en tournant le capuchon d'activation dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la flèche sur le scellé autocollant orange soit globalement alignée avec la flèche sur l'étiquette. Une force importante est nécessaire. Cela est normal et permet d'éviter l'activation accidentelle. Des éléments situés à l'intérieur du système d'administration bougent pendant l'activation.



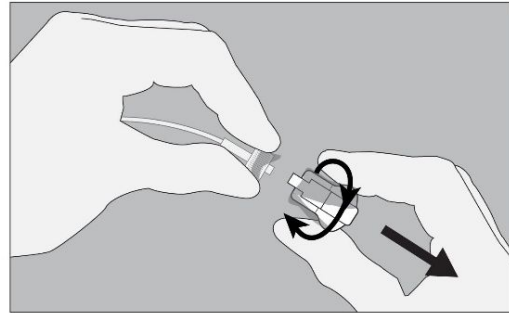
Le système d'administration est activé lorsque les flèches vertes indiquant la quantité de liquide restant sont visibles dans la fenêtre. Il est possible de voir le liquide couler en amont du filtre en quelques secondes, mais la circulation s'arrête jusqu'au retrait du capuchon sans événement.



3. Dévissez le capuchon du tuyau pour briser le scellé de sécurité.

Vérifiez que la pince n'est pas enclenchée et assurez-vous que la diffusion du liquide a commencé en regardant le liquide couler dans le tuyau et dans le limiteur de débit.

Après 1 à 2 minutes, le liquide commencera à s'écouler très doucement de l'extrémité du tuyau.



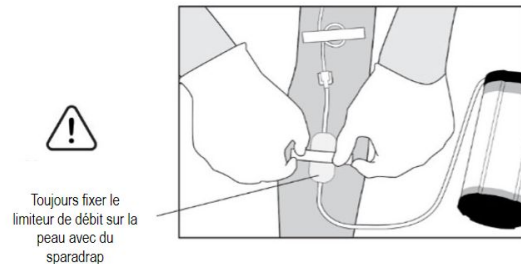
4. Connectez le tuyau du système d'administration au port/cathéter du patient. **Ne pas raccorder à une ligne IV.**

5. Fixez le limiteur de débit (rectangle transparent) sur la peau du patient avec du sparadrap. Placez l'adhésif directement sur le limiteur de débit comme l'indique l'illustration, à distance de la plaie, et assurez-vous de ne pas tirer sur le tuyau et de ne pas modifier la position du cathéter/port. Enfin, fixez le tuyau et les raccords avec du sparadrap.

**Attention: Le limiteur de débit doit rester fixé en contact avec la peau du patient. La perte de contact peut entraîner un débit de diffusion du liquide inadapté.**

6. Placez le système d'administration dans la poche de transport fournie. La poche de transport peut être attachée en bandoulière à l'épaule du patient ou serrée autour de la taille comme une ceinture.

Pour éviter que le cathéter/port ne soit arraché, il est recommandé de toujours laisser la poche avec le système d'administration à l'intérieur attachée au patient.

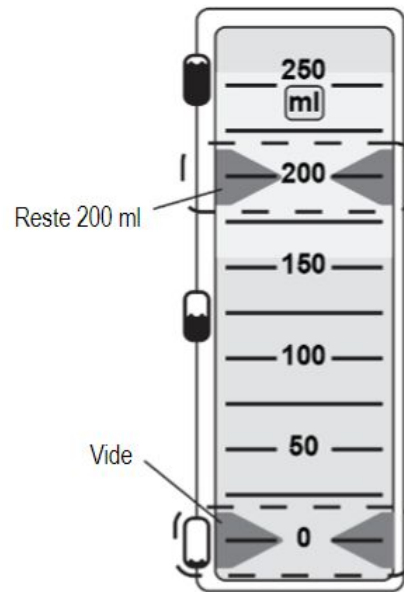




7. La diffusion du liquide peut être observée par la fenêtre du système d'administration. Le système diffusera environ 5 ml de liquide par heure.

Les flèches vertes dans la fenêtre indiquent la quantité de liquide restant (en ml) dans le système d'administration.

Surveillez périodiquement la position des flèches de la jauge pour vérifier que le débit n'est pas excessif. Pour les symptômes de surdosage, veuillez consulter la rubrique 4.9.



8. L'administration est terminée lorsque l'unité est vide comme l'indique la position des flèches vertes indiquant la quantité de liquide restant atteignant zéro dans la fenêtre.

9. Retirez le système d'administration du patient lorsque l'administration est terminée.
10. Après utilisation, veuillez éliminer le système d'administration vide, y compris tout reste de solution, conformément à la réglementation en vigueur.

#### Mises en garde

- Le système d'administration est exclusivement destiné à un usage unique. Ne réutilisez pas le système d'administration et ne le reconnectez pas.
- Le système d'administration ne doit pas être stérilisé à l'autoclave. Le trajet du liquide dans le dispositif a été stérilisé.
- Le système d'administration ne doit pas être raccordé à une ligne IV.
- Tout vrillage du tuyau doit être évité, en effet, cela pourrait entraîner un débit de diffusion inadapté.
- Aucun bandage serré ne doit être placé autour du tuyau.
- Il convient de ne pas utiliser le système d'administration s'il est endommagé ou fendu ou si le raccord du tuyau semble cassé, fendu ou endommagé de quelque manière que ce soit.
- Le limiteur de débit (rectangle transparent) doit rester fixé à la peau du patient avec du sparadrap. Retirer l'adhésif ou le laisser perdre le contact de la peau peut entraîner un débit inadapté.
- Ne pas placer de poches chaudes ou froides sur le limiteur de débit car cela pourrait entraîner un débit inadapté.
- Il convient de ne pas reconnecter le système d'administration si celui-ci est débranché

accidentellement du cathéter/port pendant que le médicament est appliqué, car cela pourrait provoquer une infection.

- Le patient ne doit pas prendre de bain ni de douche avec le système d'administration ou tant que le cathéter/port est en place, car cela pourrait provoquer une infection.
- Le patient ne doit pas toucher le pansement sur la plaie ou le cathéter/port, car cela pourrait provoquer une infection.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BioQ Pharma B.V.  
Basisweg 10  
1043 AP Amsterdam  
Pays-Bas

**8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE522053

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de la première autorisation : 23/01/2018.

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

10/2023