

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,2% injekční roztok

Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,5% injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,2%

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje procaini hydrochloridum 2 mg.

Množství léčivé látky v objemu:	80 ml	200 ml	250 ml	500 ml
Procaini hydrochloridum (0,2%)	160 mg	400 mg	500 mg	1000 mg

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 3,38 mg sodíku.

Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,5%

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje procaini hydrochloridum 5 mg.

Množství léčivé látky v objemu:	80 ml	200 ml	250 ml	500 ml
Procaini hydrochloridum (0,5%)	400 mg	1000 mg	1250 mg	2500 mg

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 3,07 mg sodíku.

Léčivý přípravek obsahuje disířičitan sodný.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Popis přípravku: čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Místní infiltrační anestezie, svodná anestezie tenkých nervů, nitrožilní analgezie.

4.2. Dávkování a způsob podání

Intravenózní analgezie: podává se dávka 50 - 100 mg prokainu. Terapeutickou dávkou pro nitrožilní aplikaci (50 - 100 mg) je vhodné podat po naředění fyziologickým roztokem za aseptických podmínek na koncentraci 0,1 – 0,25 %. K naředění je možné použít roztoky obou původních koncentrací. Koncentrace 0,2 % (též roztok naředěný, jak je uvedeno výše) lze podávat rovněž formou nitrožilní infuze v uzavřeném systému. Celková dávka nemá překročit 200 mg prokainu, dávky 450 mg prokainu a vyšší jsou toxické.

Místní infiltrační anestezie: podává se obvykle dávka 50 - 100 mg prokainu, lze podávat dávky až do 600 mg prokainu při jednom úkonu, tedy do 300 ml roztoku koncentrace 0,2 % nebo 120 ml roztoku koncentrace 0,5 %. Lze využít obě koncentrace nebo vyšší koncentraci i naředit za aseptických

podmínek na vhodnou koncentraci. Dávka je individuální a její výše závisí na rozsahu zákroku (používá se zejména u menších zákroků), reaktivitě pacienta a prokrvenosti dané oblasti. Používá se nejnižší dávka a koncentrace potřebná k dosažení požadovaného účinku. Celková dávka se podává frakcionovaně ve zvyšujících se dávkách, při infiltraci se postupuje od povrchových a podpovrchových struktur směrem k hlouběji uloženým tkáním, využít lze různé způsoby aplikace od intradermálního a subkutánního či submukózního podání (v únosných objemech) po podání intramuskulární či intratrážňové či kolem nebo přímo do rány. Injekce je nutné aplikovat pomalu s opakovanými aspiracemi pro prevenci intravenózního podání. Maximální kumulovaná celková dávka prokainu pro jeden výkon je 7 mg/kg, nemá být překročena celková dávka 350-600 mg.

Dávky pro děti:

Jednorázově 3 - 5 mg/kg v 0,5% roztoku během 1 hod., opakovat lze až za 2 hod. Maximální doporučená dávka u dětí je 15 mg/kg v 0,5% roztoku při infiltrační anestezii.

Svodná anestezie tenkých nervů: podává se obvykle dávka 50 - 100 mg prokainu, lze podávat dávky až do 500 mg prokainu při jednom úkonu, tedy do 100 ml roztoku koncentrace 0,5 %. Upřednostňuje se vyšší koncentrace, lze ji však naředit za aseptických podmínek na vhodnou nižší koncentraci. Celková dávka se podává většinou frakcionovaně perineurálně. Denní kumulovaná dávka nesmí překročit 1000 mg prokainu.

Zvláštní skupiny pacientů

Dávky prokainu by měly být příslušně sníženy u starších nebo oslabených pacientů (o 10 – 20 %). U pacientů s poruchami funkcí ledvin by v závislosti na stupni poškození měla být dávka prokainu snížena o 10 – 20 %, pokud jsou plánovány vysoké dávky nebo při infuzním podávání. Rovněž u pacientů s poruchami jaterních funkcí by v závislosti na jejich stupni měla být dávka prokainu snížena o 10 – 50 % při opakované aplikaci nebo infuzním podávání. U pacientů se závažnějšími stupni srdečního selhávání by při opakované aplikaci či infuzním podávání měla být dávka prokainu snížena o 10 – 20 %.

Způsob podání: intradermálně, subkutánně, intramuskulárně, intravenózně. Koncentrace 0,2 % (též roztok naředěný, jak je uvedeno výše) formou nitrožilní infuze v uzavřeném systému.

Přípravek je určen k jednorázovému použití, jakýkoliv zbytek musí být zlikvidován.

Přípravek Injectio procainii chlorati Ardeapharma lze používat nezávisle na jídle a pití.

4.3. Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- hypersenzitivita na jiná lokální anestetika esterového typu
- současná léčba sulfonamidovými přípravky
- srdeční dekompenzace
- zejména nitrožilní podání je kontraindikováno při vážnějších onemocněních jater a ledvin, hypotyreóze, myastenii gravis, závažném šokovém stavu a u hypotenze

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U citlivých osob může při chybném intravenózním, případně intraarteriálním podání vzniknout toxická reakce.

Léčivý přípravek s obsahem prokainu by měl být podán jen v odůvodněných případech, pokud pacient trpí zároveň některým z těchto stavů: nekompenzovaná epilepsie, infekce nebo zánět v místě aplikace, deficiencie nebo snížená hladina plazmatické pseudocholinesterázy.

Lokální anestetika by měla být podávána na pracovištích s dostatečným personálním a materiálním vybavením. V případě potřeby aplikace vyšší dávky lokálního anestetika do míst s dostatečným prokrvením se zvyšuje riziko toxické reakce. Musí být proto zajištěn kyslík a další léčiva a vybavení

pro neodkladnou resuscitaci a monitorování pacienta. Opožděná reakce na rozvíjející se toxicitu, hypoventilace a narušená citlivost může vést k rozvoji acidózy, srdeční zástavě i úmrtí.

Lze-li, je nutné upřednostnit pomalé frakcionované podávání prokainu před rychlým injekčním bolusem, před úvodní injekcí i opakovaných injekcích je nutné provádět aspiraci jako prevenci před intravaskulárním podáním anestetika, ani tento postup však nevylučuje plně nebezpečí i.v. podání.

U pacientů s poruchou funkce jater může být snížena hladina cholinesterázy v plazmě. U této skupiny pacientů je vyšší riziko rozvoje toxické reakce zvláště při opakovaném podání vyšších dávek lokálního anestetika esterového typu.

Zvláštní pozornost vyžadují pacienti se závažnou poruchou funkce převodního systému srdečního z důvodu možného ovlivnění vedení elektrického signálu. Tito pacienti mají nižší schopnost kompenzovat funkční změny vyvolané prodlužováním AV vedení při podávání prokainu.

Důkladné a neustálé monitorování kardiiovaskulárních a respiračních parametrů, životních funkcí a stavu pacientova vědomí musí být prováděno po každé aplikaci anestetika. Je třeba mít na paměti, že v této situaci neklid, úzkost, inkoherentní řeč, závratě, znecitlivění a brnění úst a rtů, kovová pachut', tinitus, rozmazané či neostře vidění, třes, záškuby, deprese nebo spavost mohou být časné příznaky neurotoxicity.

V případě známek svalové ztuhlosti (žvýkačcí svaly nejdříve), tachykardie, tachypnoe, výkyvů krevního tlaku a metabolické acidózy po aplikaci lokálního anestetika je nutné počítat s rizikem výskytu maligní hypertermie.

V případě výskytu křečí nebo alergické reakce je nutné zahájit odpovídající léčbu (viz body 4.8 a 4.9).

Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,2%

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 3,38 mg sodíku, což odpovídá 0,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,5%

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 3,07 mg sodíku, což odpovídá 0,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Přípravek o koncentraci 0,5% obsahuje disiričitan sodný, který může způsobit těžké alergické reakce a bronchospasmus.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Prokain-hydrochlorid zvyšuje účinnost a toxicitu antiarytmik, vasodilatancií, periferních myorelaxancií. Jeho toxicitu snižují léčiva s vasokonstrikčním účinkem (např. epinephrin). Jeho toxicitu zvyšují inhibitory cholinesterázy, morfin, efedrin. Sulfonamidy vytěsňuje z vazby, a tím znehodnocuje jejich účinek.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Je-li dávka podaná těhotné ženě nižší než 4 mg/kg, prokain vůbec do fetální krve neproniká, protože se rychleji rozloží.

Kojení

Nejsou dostatečné informace o použití prokainu během kojení. Vzhledem k nízkým hladinám jiných lokálních anestetik v mateřském mléce, nízkému rozdělovacímu koeficientu prokainu a krátkému poločasů prokainu je nepravděpodobné, že by kojené dítě mohlo být negativně ovlivněno, výjimkou je novorozenec či předčasně narozené dítě. Některé prameny uvádějí postup s krátkodobým přerušením kojení a jeho opětovné zahájení po 4 hodinách od aplikace prokainu.

Fertilita

Nejsou známy žádné studie o vlivu prokainu na fertilitu u žen ani mužů.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po aplikaci přípravků obsahujících prokain se nedoporučuje vykonávat činnost vyžadující zvýšenou pozornost, dokud možné snížení pozornosti neodezní. Snížení pozornosti může být způsobeno nejen samotnou aplikací přípravku, ale také úzkostnou reakcí na operační zákrok. Lékař musí v každém případě rozhodnout zvlášť, zda se pacient smí aktivně účastnit silničního provozu nebo obsluhovat stroje a nástroje. Po drobných, krátkých, lokálních zákrocích je možné řízení obvykle povolit po cca 4 hodinách od aplikace prokainu, u delších zákroků s použitím vyšších dávek prokainu a s jejich opakováním je vhodné vyčkat do druhého dne (samozřejmě i s ohledem na pooperační stav pacienta).

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA. V každé třídě orgánových systémů jsou řazeny podle frekvence za použití následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinek	Frekvence výskytu
Poruchy nervového systému	Chvění končetin, bezvědomí, křeče, hyporeflexie	Vzácné
Psychiatrické poruchy	Vzrušení, neklid	Vzácné
Srdeční poruchy	Pokles krevního tlaku, oběhové selhání	Vzácné
Poruchy ucha labyrintu	Tinitus	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Nepravidelné dýchání, tachypnoe	Vzácné
Poruchy imunitního systému	Anafylaktický šok, alergická reakce kožní a na sliznici	Vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Urtika, svědění, erytém, angioneurotický edém	Vzácné

Alergické reakce jsou vzácné a nejsou závislé na dávce. Jejich nejčastějším projevem je vývoj anafylaktického šoku nebo kožní a slizniční projevy. Při alergické reakci je postup podobný jako při anafylaktických příhodách: adrenalin, doplnění objemu, glukokortikoidy, antihistaminika, inhalace kyslíku a zvýšená poloha dolních končetin.

Kardiovaskulární toxicita se obvykle vyskytuje při vysokých plazmatických koncentracích lokálních anestetik, ve vzácných případech i malé množství anestetika použitého při infiltraci může způsobit kardiovaskulární kolaps. Při vzniku celkové toxické reakce může dojít k oběhovému selhání, hypotenzi, bezvědomí, někdy ke křečím od ojedinělých záškubů až po generalizované tonicko-klonické, snížení reflexů s nepravidelným dýcháním. Nemocného je nutno převést na řízené dýchání, podle potřeby dávat periferní analeptika, při křečích benzodiazepiny.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Vysoké plazmatické hladiny prokainu při předávkování ovlivňují zejména CNS a kardiovaskulární systém. Většinou nejprve dochází ke stimulaci CNS projevující se úzkostí, úzkostnými představami, neklidem, nervozitou, dezorientací, zmateností, závratěmi, rozmazaným či neostrým viděním, třesem, záškuby, chvěním a záchvaty křečí. Tyto projevy jsou následované útlumem CNS projevujícím se spavostí, bezvědomím a dechovou zástavou. Může být rovněž zaznamenána nauzea, zvracení, zimomřivost, mióza a tinitus. Excitační stadium neurotoxicity nemusí být vyznačeno, může dojít rovnou k útlumu CNS.

Toxické kardiovaskulární účinky se projevují depresí myokardu, bradykardií s prodlouženým PR intervalem a rozšířeným QRS komplexem, srdečními arytmiemi, hypotenzí, tachykardií, komorovou fibrilací, kardiovaskulárním kolapsem a srdeční zástavou. Časným příznakem kardiotoxicity bývá výskyt hrotnatých T vln na EKG. Ačkoliv kardiovaskulární toxicita se obvykle vyskytuje při vysokých plazmatických koncentracích lokálních anestetik, ve vzácných případech i malé množství anestetika použitého při infiltraci může způsobit kardiovaskulární kolaps.

V případě projevů akutní toxicity je nutné okamžitě ukončit přívod lokálního anestetika.

V případě předávkování a výskytu křečí je nutné zahájit co nejrychleji odpovídající léčbu. Mezi hlavní zásady patří inhalace kyslíku, potlačení křečí podáním diazepamů či midazolamu a podpora systémového oběhu. U závažných křečí je potřeba zajistit svalovou relaxaci s umělou ventilací.

V případě náhlé zástavy oběhu je potřeba zahájit kardiopulmonální resuscitaci dle stanovených postupů. Podobně jako u CNS toxicity je léčba podpůrná, podává se kyslík, tekutiny, vasopresory, inotropní látky a antiarytmika dle potřeby.

Hypotenzi je možné korigovat doplněním krevního objemu rychlou infuzí a podáním vasopresorů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lokální anestetika esterového typu, ATC kód: N01BA02

Transmembránové iontové gradienty jsou na membránových rozhraních udržovány sodíkovou pumpou. Funkce sodíkových kanálů jsou ovlivňovány lokálními anestetiky, která se váží na receptory blízko intracelulárního vyústění kanálu a blokují kanál v závislosti na čase a velikosti napětí. Jestliže je k nervovému vláknu aplikováno lokální anestetikum, pak se práh pro excitaci zvyšuje, vedení impulsů zpomaluje. Všechny tyto účinky jsou způsobeny vazbou lokálního anestetika na sodíkové kanály. Je-li sodíkový proud blokován v úseku nervu přesahujícím určitou kritickou délku, není přes takto blokovanou oblast propagace impulsu možná.

Zvýšení extracelulárního kalcia působení lokálních anestetik částečně antagonizuje. Naopak zvýšení extracelulárního draslíku depolarizuje membránový potenciál a usnadňuje vznik inaktivovaného stavu. Tím se účinek anestetik zvýší.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Prokain-hydrochlorid je velmi lehce rozpustný ve vodě, hůře v ethanolu a prakticky nerozpustný v nepolárních organických rozpouštědlech.

Injekce prokain-hydrochloridu se obvykle aplikuje do blízkosti těch nervových vláken, která mají být blokována ať již při infiltrační nebo svodné anestezii. Další indikací je nitrožilní analgezie, kdy se prokain-hydrochlorid podává intravenózně. Z místa aplikace (pod kůží nebo z tkání kolem nervových vláken) se prokain relativně rychle distribuuje do okolí i vstřebává do oběhu. Vasokonstriční látky jako např. adrenalin snižují vstřebávání prokainu z místa aplikace. Vazba na plazmatické bílkoviny je nízká, pohybuje se kolem 6 %. Prokain-hydrochlorid je lokální anestetikum s esterovou vazbou, a proto v krvi snadno podléhá hydrolýze mateřskou nebo fetální plazmatickou cholinesterázou. Prokain prostupuje placentární bariérou (vzhledem k rychlé hydrolýze však jen v malých množstvích) i se vylučuje (pravděpodobně v menším množství) do mateřského mléka. Prokain je poměrně rychle štěpen plazmatickými cholinesterázami a to na kyselinu para-aminobenzoovou (PABA) a diethylaminoethanol. Přibližně 80 % kyseliny para-aminobenzoové se vylučuje močí (volná i konjugovaná), cca 20 % se dále metabolizuje v játrech. Cca 30 % diethylaminoethanolu se vylučuje

močí, zbytek se metabolizuje v játrech. Eliminační poločas prokainu se pohybuje v rozsahu několika málo minut.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neúměrně vysoké dávky prokain-hydrochloridu mohou mít toxický účinek na CNS, periferní nervový systém a kardiovaskulární systém.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Chlorid sodný

Disiřičitan sodný (pouze v Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,5%)

Kyselina chlorovodíková 1 mol/l

Voda pro injekci

6.2. Inkompatibility

V indikacích, při kterých se používá přípravek Injectio procainii chlorati Ardeapharma, se jako příměsi používají pouze vasokonstrikční látky. Při jejich použití nejsou známy žádné fyzikálně-chemické inkompatibility.

6.3. Doba použitelnosti

V neporušeném obalu 1 rok.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 48 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud otevření/ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte lahev v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Skleněná infuzní lahev s pryžovou zátkou a kovovým uzávěrem.

Velikost balení: 1x 80 ml, 1x 200 ml, 1x 250 ml, 1x 500 ml

20x 80 ml, 10x 200 ml, 10x 250 ml, 10x 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku (a pro zacházení s ním)

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Parenterální přípravky je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat. Pokud jsou viditelné pevné částice, nebo byl-li obal porušen, přípravek se nesmí aplikovat.

Přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ARDEAPHARMA, a.s., Třeboňská 229, 373 63 Ševětín, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,2%: 01/230/95-A/C

Injectio procainii chlorati Ardeapharma 0,5%: 01/230/95-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 4. 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 24. 6. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 8. 2018