

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ampres, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg chloroprokainy chlorowodorku.

1 ampułka z 5 mL roztworu zawiera 50 mg chloroprokainy chlorowodorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 mL roztworu zawiera 2,8 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

Wartość pH roztworu zawiera się pomiędzy 3,0 a 4,0.

Osmolalność roztworu zawiera się pomiędzy 270 – 300 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Znieczulenie rdzeniowe u dorosłych, u których planowany zabieg chirurgiczny nie powinien być dłuższy niż 40 minut.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sprzęt, produkty lecznicze i personel potrafiący postępować w nagłej sytuacji, np. utrzymać drożność dróg oddechowych i podawać tlen, musi być natychmiast dostępny, ponieważ w rzadkich przypadkach zgłaszano ciężkie reakcje, niekiedy zakończone zgonem, po zastosowaniu leków miejscowo znieczulających, nawet w przypadku braku nadwrażliwości w wywiadzie u indywidualnego pacjenta. Lekarz jest odpowiedzialny za podjęcie działań koniecznych do uniknięcia wstrzyknięcia donaczyniowego i powinien być w pełni wyszkolony w zakresie medycyny ratunkowej i resuscytacji, by zapobiegać i leczyć działania niepożądane i powikłania związane z procedurą.

Dawkowanie

Dawkowanie musi być ustalone indywidualnie zgodnie z charakterystyką danego przypadku. Podczas ustalania dawki należy uwzględnić stan fizyczny pacjenta i jednoczesne podawanie innych produktów leczniczych.

Wskazania odnośnie zalecanych dawek obowiązują dla osób dorosłych o średnim wzroście i masie ciała (około 70 kg) w celu uzyskania skutecznej blokady po jednokrotnym podaniu. Istnieją pokaźne osobnicze różnice, jeśli chodzi o stopień i czas działania. Doświadczenie anestezjologa i wiedza o stanie ogólnym pacjenta są konieczne do ustalenia dawki.

Odnosnie dawkowania zastosowanie mają następujące wytyczne:

Dawkowanie u osób dorosłych

<i>Stopień wymaganej blokady czuciowej T10</i>	<i>mL</i>	<i>mg</i>	<i>Średni czas trwania działania (minuty)</i>
	4	40	80
	5	50	100

Maksymalna zalecana dawka to 50 mg (=5mL) chloroprokainy chlorowodorku.

Czas działania jest zależny od wielkości dawki.

Szczególne populacje pacjentów

Podczas ustalania wielkości dawki ważne jest doświadczenie lekarza klinicysty i wiedza na temat stanu fizycznego pacjenta. Wskazane jest zmniejszenie dawki u pacjentów w złym stanie ogólnym. Ponadto u pacjentów ze stwierdzonymi chorobami współistniejącymi (np. niedrożnością naczyń krwionośnych, miażdżycą naczyń krwionośnych, polineuropatią cukrzycową) wskazane jest zmniejszenie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ampres u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Podanie dooponowe.

Produkt leczniczy Ampres należy wstrzykiwać dooponowo do przestrzeni międzykręgowej L2/L3, L3/L4 i L4/L5.

Wstrzyknięcie podawać powoli, po zassaniu minimalnej ilości płynu mózgowo-rdzeniowego w celu potwierdzenia prawidłowej pozycji. Należy monitorować czynności życiowe pacjenta z najwyższą należytą starannością, zachowując stały kontakt słowny.

Do jednorazowego użycia.

Wszelki nieużyty roztwór powinien zostać usunięty.

Przed użyciem należy wzrokowo ocenić produkt leczniczy. Stosować tylko klarowne roztwory, praktycznie pozbawione cząstek stałych. Nienaruszonego pojemnika nie wolno ponownie wyjaławiać w autoklawie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, leki z grupy estrów kwasu para-aminobenzoowego (ang. *para-aminobenzoic acid*, PABA), inne leki do znieczulenia miejscowego o budowie estrowej lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.,
- ogólne i specyficzne przeciwwskazania rdzeniowego znieczulenia bez względu na zastosowane znieczulenie miejscowe, należy wziąć pod uwagę (np. niewyrównaną niewydolność serca, wstrząs hipowolemiczny),
- dożylnie znieczulenie regionalne (środek znieczulający jest wprowadzany do kończyny i rozchodzi się w niej, a opaski uciskowe zatrzymują środek w pożądanej lokalizacji),
- ciężkie choroby dotyczące przewodnictwa mięśnia sercowego,
- ciężka niedokrwistość,
- pacjenci przyjmujący leki przeciwzakrzepowe lub z wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami krwawienia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U niektórych pacjentów konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, nawet jeśli znieczulenie miejscowe jest optymalnym wyborem w przypadku danej interwencji chirurgicznej:

- Pacjenci z pełnym lub częściowym blokiem serca, ponieważ leki do znieczulenia miejscowego mogą hamować przewodnictwo mięśnia sercowego.
- Pacjenci z niewyrównaną niewydolnością serca dużego stopnia.
- Pacjenci z zaawansowanym uszkodzeniem wątroby lub nerek.
- Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci w złym stanie ogólnym.
- Pacjenci leczeni lekami przeciwaritmicznymi klasy III (np. amiodaronem). Pacjentów tych należy poddać dokładnej obserwacji i monitorowaniu EKG, ponieważ mogą wystąpić addytywne działania na serce (patrz punkt 4.5).
- U pacjentów z ostrą porfirią produkt leczniczy Ampres należy podawać tylko w przypadku ważnego wskazania do jego stosowania, ponieważ produkt leczniczy Ampres może potencjalnie nasilać porfirię. Należy przedsięwziąć odpowiednie środki ostrożności u wszystkich pacjentów z porfirią.
- Ponieważ leki do znieczulenia miejscowego o budowie estrowej są hydrolizowane przez cholinesterazę osocza wytwarzaną przez wątrobę, chloroprokainę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaawansowaną chorobą wątroby.
- Pacjenci z genetycznym niedoborem cholinesterazy osocza.

Obowiązkowe jest zapewnienie niezawodnego dostępu żylnego.

U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zalecana jest poprawa ich stanu ogólnego przed zabiegiem. Rzadkim, ale ciężkim działaniem niepożądanym znieczulenia rdzeniowego jest wysoka lub całkowita blokada rdzeniowa z depresją sercowo-naczyniową i oddechową jako następstwem. Depresja sercowo-naczyniowa jest wywoływana rozszerzoną blokadą układu nerwowego współczulnego, co może wywołać ciężkie niedociśnienie tętnicze i bradykardię aż do zatrzymania serca. Depresja oddechowa jest wywoływana blokadą mięśni oddechowych i przepony.

Zwiększone ryzyko wysokiej lub całkowitej blokady rdzeniowej występuje zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku: w wyniku tego zalecane jest zmniejszenie dawki leku znieczulającego.

Nieoczekiwany spadek ciśnienia tętniczego krwi jako powikłanie znieczulenia rdzeniowego może wystąpić szczególnie w przypadku pacjentów w podeszłym wieku.

Po znieczuleniu rdzeniowym może rzadko wystąpić uszkodzenie neurologiczne, objawiające się parestezją, utratą wrażliwości, osłabieniem motorycznym, porażeniem, zespołem ogona końskiego i trwałym uszkodzeniem neurologicznym. Czasami objawy te utrzymują się.

Nie przypuszcza się, aby znieczulenie rdzeniowe miało niekorzystny wpływ na zaburzenia neurologiczne, takie jak stwardnienie rozsiane, hemiplegia, paraplegia lub zaburzenia nerwowo-mięśniowe. Niemniej jednak, należy stosować je z zachowaniem ostrożności. Przed leczeniem zalecane jest dokładne rozważenie stosunku korzyści do ryzyka.

W przypadku niezamierzonego wstrzyknięcia dożylnego może wystąpić nagła ogólnoustrojowa reakcja toksyczności (patrz punkt 4.9).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę (maksymalna dawka odpowiadająca 5 mL produktu leczniczego Ampres), to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie leków wazopresyjnych (np. do leczenia niedociśnienia tętniczego związanego z blokadami położniczymi) i sporyszowych leków przyspieszających poród może powodować ciężkie, trwałe nadciśnienie tętnicze krwi lub udary naczyniowe mózgu.

Metabolit kwasu paraaminobenzoowego chloroprokainy hamuje działanie sulfonamidów. Dlatego też nie należy stosować chloroprokainy w żadnej sytuacji, w której stosowany jest lek zawierający sulfonamid.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji między chloroprokainą a lekami przeciwaritmicznymi klasy III (np. amiodaronem), ale należy zachować ostrożność również w tym przypadku (patrz również punkt 4.4).

Skojarzenie różnych leków do znieczulenia miejscowego wywołuje działanie addytywne, mające wpływ na układ sercowo-naczyniowy i ośrodkowy układ nerwowy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na ciążę i rozwój płodu są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Dlatego też, produkt leczniczy Ampres nie jest zalecany do stosowania podczas ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji. Stosowanie produktu leczniczego Ampres w okresie ciąży należy rozważyć jedynie w przypadku, gdy oczekiwane korzyści z leczenia dla matki przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu. Nie wyklucza to użycia produktu leczniczego Ampres podczas porodu jako znieczulenie w położnictwie.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy chloroprocaina i (lub) metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Ampres, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Badania dotyczące wpływu na płodność nie były przeprowadzone.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ampres wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lekarz jest odpowiedzialny za podejmowanie decyzji w każdym indywidualnym przypadku o tym, czy pacjent może prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Możliwe działania niepożądane spowodowane stosowaniem produktu leczniczego Ampres są zasadniczo podobne do działań niepożądanych innych miejscowych leków znieczulających z grupy estrów do znieczulenia rdzeniowego. Działania niepożądane wywołane produktem leczniczym są trudne do odróżnienia od efektów fizjologicznych blokady nerwów (np. zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, bradykardia, tymczasowe zatrzymanie moczu), od efektów bezpośrednich (np. krwaki rdzeniowy) lub efektów pośrednich (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) wstrzyknięcia lub od efektów spowodowanych utratą płynu mózgowo-rdzeniowego (np. bóle głowy po znieczuleniu rdzeniowym).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione w Tabeli 1 przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów.

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych przedstawiono według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				
			reakcje alergiczne wskutek wrażliwości na lek do znieczulenia miejscowego,	

			charakteryzujące się takimi objawami przedmiotowymi jak pokrzywka, świąd, rumień, obrzęk naczyń ruchowy z możliwą niedrożnością dróg oddechowych (w tym obrzękiem krtani), tachykardia, kichanie, nudności, wymioty, zawroty głowy, omdlenie, nadmierne pocenie, podwyższona temperatura ciała i ewentualnie reakcje zbliżone do symptomatologii anafilaktoidalnych (w tym ciężkie niedociśnienie tętnicze)	
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</i>				
	powikłanie znieczulenia			
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>				
	lęk, niepokój ruchowy, parestezja, zawroty głowy	objawy przedmiotowe i podmiotowe toksycznego wpływu na OUN (ból pleców, ból głowy, drżenie mogące przechodzić w drgawki, drgawki, parestezja wokół ust, uczucie odrętwienia języka, problemy ze słuchem, problemy ze wzrokiem, niewyraźne widzenie, dreszcze, szumy uszne, problemy z mową, utrata przytomności)	neuropatia, senność przechodząca w utratę przytomności i zatrzymanie czynności oddechowej, blokada rdzeniowa różnej wielkości (w tym całkowita blokada rdzeniowa), niedociśnienie tętnicze wtórne po blokadzie rdzeniowej, utrata kontroli nad pęcherzem moczowym i jelitami oraz utrata czucia w okolicy krocza i czynności seksualnych, zapalenie pajęczynówki, trwałe niedobór motoryczny, czuciowy i (lub) autonomiczny (kontrola zwieracza) niektórych niższych odcinków rdzenia o wolnym stopniu powrotu do zdrowia (kilka miesięcy), zespół ogona końskiego, trwałe uszkodzenie neurologiczne	
<i>Zaburzenia oka</i>				
			podwójne widzenie	

<i>Zaburzenia serca</i>				
			arytmia, depresja mięśnia sercowego, zatrzymanie akcji serca (ryzyko to zwiększają duże dawki lub niezamierzone wstrzyknięcie donaczyniowe)	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>				
niedociśnienie tętnicze		bradykardia, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze wywołane dużymi dawkami		
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>				
			depresja oddechowa	
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>				
nudności	wymioty			

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Jest mało prawdopodobne, że produkt leczniczy Ampres spowoduje, po podaniu dooponowym w zalecanych dawkach, wystąpienie w osoczu stężeń mogących wywołać toksycność ogólnoustrojową.

Ostra toksyczność ogólnoustrojowa

Ogólnoustrojowe działania niepożądane mają pochodzenie metodologiczne (związane ze stosowaniem), farmakodynamiczne lub farmakokinetyczne oraz dotyczą ośrodkowego układu nerwowego i układu krążenia.

Jatrogenne działania niepożądane występują:

- po wstrzyknięciu zbyt dużej ilości roztworu
- z powodu niezamierzonego wstrzyknięcia do naczynia krwionośnego
- z powodu nieprawidłowej pozycji pacjenta
- z powodu wysokiego znieczulenia rdzeniowego (znaczny spadek ciśnienia tętniczego krwi).

W przypadku niezamierzonego podania dożylnego działanie toksyczne występuje w ciągu 1 minuty. Dożylne podanie LD₅₀ chloroprokainy chlorowodoru wynosi 97 mg/kg mc. w przypadku myszy, 65 mg/kg mc. u świń morskich i < 30 mg/kg mc. u psów, co odpowiada wielkościom dawek stosowanym u ludzi odpowiednio 7,9 mg/kg mc., 14,1 mg/kg mc. i < 16,7 mg/kg mc. Podskórne chloroprokainy chlorowodoru LD₅₀ u myszy wynosi 950 mg/kg mc., co odpowiada dawce stosowanej u ludzi na poziomie 77,2 mg/kg mc.

Objawy przedmiotowe przedawkowania można sklasyfikować w dwóch różnych zestawach objawów, różniących się jakością i nasileniem.

Objawy wpływające na ośrodkowy układ nerwowy

Ogólnie pierwszymi objawami są parestezja w okolicy ust, uczucie odrętwienia języka, uczucie oszołomienia, problemy ze słuchem i szumy uszne. Problemy ze wzrokiem i skurcze mięśni są cięższe i poprzedzają uogólnione drgawki. Objawów tych nie wolno pomylić z zachowaniem neurotycznym. Następnie może wystąpić utrata przytomności i drgawki toniczno-kloniczne, zwykle trwające od kilku sekund do kilku minut. Niezwłocznie po drgawkach występuje hipoksja i zwiększone stężenie dwutlenku węgla we krwi (hiperkapnia), wynikająca ze zwiększonej aktywności mięśniowej związanej z problemami oddechowymi. W ciężkich przypadkach może wystąpić zatrzymanie czynności oddechowej. Kwasica i (lub) hipoksja nasilają działanie toksyczne leków do znieczulenia miejscowego.

Zmniejszenie lub złagodzenie objawów mających wpływ na ośrodkowy układ nerwowy może być spowodowane redystrybucją leku do znieczulenia miejscowego poza OUN z następczym metabolizmem i wydalaniem. Regresja może być szybka, chyba że zastosowano ogromne ilości.

Objawy sercowo-naczyniowe

W ciężkich przypadkach może wystąpić działanie toksyczne na układ sercowo-naczyniowy. Niedociśnienie tętnicze, bradykardia, arytmia, jak również zatrzymanie czynności serca mogą wystąpić w przypadku dużego stężenia leków do znieczulenia miejscowego w krążeniu ogólnoustrojowym.

Pierwsze oznaki objawów toksycznych wpływających na ośrodkowy układ nerwowy zwykle poprzedzają toksyczne efekty sercowo-naczyniowe. Stwierdzenie to nie dotyczy, jeśli pacjent jest poddany znieczuleniu ogólnemu lub silnej sedacji produktami leczniczymi, takimi jak benzodiazepina lub barbiturany.

Leczenie ostrej toksyczności ogólnoustrojowej

Następujące działania muszą być niezwłocznie podjęte:

- Podawanie produktu leczniczego Ampres należy przerwać.
- Zapewnić odpowiednie zaopatrzenie w tlen: utrzymywać drożność dróg oddechowych, podawać O₂, sztuczna wentylacja (intubacja) w razie potrzeby.
- W przypadku depresji sercowo-naczyniowej konieczne jest ustabilizowanie krążenia.

Jeśli wystąpią drgawki i nie ustąpią samoistnie po 15-20 sekundach, zalecane jest podanie dożylnego leku przeciwdrgawkowego.

Leki analeptyczne o działaniu ośrodkowym są przeciwwskazane w przypadku zatrucia wywołanego lekami do znieczulenia miejscowego!

W przypadku ciężkich powikłań podczas leczenia pacjenta wskazane jest uzyskanie wsparcia ze strony lekarza specjalizującego się w medycynie ratunkowej i resuscytacji (np. anestezjologa). U pacjentów z wrodzonym niedoborem cholinesterazy osocza może być podany dożylny roztwór lipidów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki do znieczulenia miejscowego; estry kwasu aminobenzoowego, kod ATC: N01BA04

Chloropropakaina jest środkiem do znieczulenia miejscowego o budowie estrowej. Chloropropakaina blokuje wytwarzanie i przewodzenie impulsów nerwowych, przypuszczalnie poprzez podwyższenie progu pobudzenia elektrycznego w nerwie, poprzez spowolnienie rozprzestrzeniania się impulsu nerwowego i poprzez zmniejszenie częstości wzrostu potencjału czynnościowego.

Początek działania znieczulenia rdzeniowego jest bardzo szybki (9,6 min ± 7,3 min po dawce 40 mg;

7,9 min $\pm$ 6,0 min po dawce 50 mg) a czas trwania znieczulenia może wynosić do 100 minut.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Ampres we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w znieczuleniu rdzeniowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Stężenie w osoczu powinno być nieznaczne po podaniu dooponowym.

Metabolizm

Chloroprokaina jest szybko metabolizowana w osoczu w drodze hydrolizy wiązania estrowego przez pseudocholinesterazę. Ten proces może być spowalniany w przypadku niedoboru pseudocholinesterazy.

Hydroliza chloroprokainy prowadzi do wytworzenia betadietyloaminoetanolu i kwasu 2-chloro-4-aminobenzoowego.

Okres półtrwania chloroprokainy w osoczu *in vitro* wynosi u osób dorosłych 21 ± 2 sekundy u mężczyzn i 25 ± 1 sekunda u kobiet. Okres półtrwania w osoczu *in vitro* u noworodków wynosi 43 ± 2 sekundy. U kobiet zmierzono okresy półtrwania w osoczu *in vivo* wynoszące $3,1 \pm 1,6$ minuty.

Eliminacja

Metabolity, betadietyloaminoetanolu i kwasu 2-chloro-4-aminobenzoowego, wydalone są przez nerki w moczu.

Farmakokinetyka w rdzeniu

Eliminacja chloroprokainy z płynu mózgowo-rdzeniowego (ang. CSF – *cerebrospinal fluid*) następuje całkowicie przez dyfuzję i wchłanianie naczyniowe, zarówno w tkankach nerwowych w przestrzeni oponowej lub przez przejście przez oponę w wyniku różnicy stężenia pomiędzy CSF i przestrzenią nadtwardówkową. W rezultacie, chloroprokaina jest wchłaniana przez naczynia. Głównymi czynnikami określającymi szybkość wchłaniania są miejscowy przepływ krwi i współzawodniczące wiązanie z lokalnymi tkankami, ale nie enzymatyczna hydroliza w CSF. U pacjentów z niedoborem cholinesterazy rozsądne jest spodziewanie się bardzo niskiego maksymalnego stężenia chloroprokainy w osoczu po wstrzyknięciu dooponowym. Oczyszczenie CSF z chloroprokainy następuje na drodze dyfuzji przez oponę do przestrzeni nadtwardówkowej i dalsze wchłanianie do krążenia ogólnoustrojowego może nie być zaburzone w klinicznie istotnym stopniu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Informacje dotyczące toksyczności ostrej po podaniu dożylnym 2-chloroprokainy, patrz punkt 4.9.

Przeprowadzono badania przedkliniczne w przypadku podania znieczulenia rdzeniowego.

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach z udziałem chloroprokainy w celu oceny potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa.

Badania genotoksyczności *in vitro* nie dostarczyły dowodów, że 2-chloroprokaina ma istotny mutageny lub klastogeny wpływ.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas solny 3,7% (do ustalenia pH)

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Przechowywać ampulkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka z bezbarwnego szkła typu I.

Pudełko z 10 ampulkami zawierającymi po 5 mL roztworu do wstrzykiwań.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B.Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20472

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.08.2012 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO