

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ampres 10 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 10 mg χλωροπροκαΐνης υδροχλωρικής

1 φύσιγγα με 5 ml διαλύματος περιέχει 50 mg χλωροπροκαΐνης υδροχλωρικής

Έκδοχα με γνωστή δράση:

1 ml διαλύματος περιέχει 2,8 mg νατρίου

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος κυμαίνεται μεταξύ 3,0 και 4,0.

Η οσμωτικότητα του διαλύματος κυμαίνεται μεταξύ 270 – 300 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενδορραχιαία αναισθησία σε ενήλικες όπου η προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 λεπτά.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ο εξοπλισμός, τα φαρμακευτικά προϊόντα και το προσωπικό που μπορεί να αντιμετωπίσει μια έκτακτη ανάγκη, π.χ. τη διατήρηση του ανοίγματος των αεραγωγών και τη χορήγηση οξυγόνου, πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα, καθώς σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις, μερικές φορές με θανατηφόρο έκβαση, μετά τη χρήση τοπικών αναισθητικών, ακόμη και αν δεν υπάρχει μεμονωμένη υπερευαισθησία στο ιστορικό του ασθενούς. Ο επικεφαλής γιατρός είναι υπεύθυνος για τη λήψη των απαραίτητων μέτρων για την αποφυγή ενδοαγγειακής ένεσης και πρέπει να είναι πλήρως εκπαιδευμένος στην ιατρική έκτακτων περιστατικών και την ανάνηψη για να είναι έτοιμος να αποτρέψει και να θεραπεύσει τις παρενέργειες και όποιες επιπλοκές επιφέρει η διαδικασία.

Δοσολογία

Η δοσολογία πρέπει να καθορίζεται σε ατομική βάση σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά της συγκεκριμένης περίπτωσης. Κατά τον προσδιορισμό της δόσης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η φυσική κατάσταση του ασθενούς και η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων.

Οι ενδείξεις σχετικά με τις συνιστώμενες δόσεις ισχύουν σε ενήλικες μέσου ύψους και βάρους (περίπου 70 kg) για να αποκτήσουν έναν αποτελεσματικό αποκλεισμό με μία μόνο χορήγηση. Υπάρχουν μεγάλες εξατομικευμένες διακυμάνσεις όσον αφορά την έκταση και τη διάρκεια της δράσης. Η εμπειρία του αναισθησιολόγου και η γνώση της γενικής κατάστασης του ασθενούς είναι απαραίτητες για τον καθορισμό της δόσης.

Όσον αφορά τη δοσολογία, εφαρμόζονται οι ακόλουθες κατευθυντήριες γραμμές:

Δοσολογία σε ενήλικες

<i>Απαιτείται επέκταση του αισθητικού αποκλεισμού T10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Μέση διάρκεια δράσης (λεπτά)</i>
	4	40	80
	5	50	100

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 50mg (=5ml) χλωροπροκαΐνης υδροχλωρικής.
Η διάρκεια της δράσης είναι δόσο-εξαρτώμενη.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Η εμπειρία του κλινικού ιατρού και η γνώση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς είναι σημαντικές όταν αποφασίζεται η δόση. Συνιστάται η μείωση της δόσης σε ασθενείς σε κατάσταση γενικής διαταραχής.

Επιπλέον, σε ασθενείς με αποδεδειγμένες ταυτόχρονες διαταραχές (π.χ. αγγειακή απόφραξη, αρτηριοσκλήρωση, διαβητική πολυνευροπάθεια) ενδείκνυται μειωμένη δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ampres σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Για ενδορραχιαία χρήση.

Το Ampres πρέπει να ενίεται μέσω της ενδορραχιαίας οδού στον μεσοσπονδύλιο χώρο L2/L3, L3/L4 και L4/L5.

Ολόκληρη η δόση πρέπει να ενίεται αργά, αφού έχει αναρροφηθεί μια ελάχιστη ποσότητα ENY για να επιβεβαιώσει τη σωστή θέση. Οι ζωτικές λειτουργίες του ασθενούς θα πρέπει να ελέγχονται εξαιρετικά προσεκτικά διατηρώντας συνεχή λεκτική επαφή.

Για μία εφάπαξ χορήγηση.

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή διαλύματα πρακτικά απαλλαγμένα από ελεύθερα σωματίδια. Το άθικτο δοχείο δεν πρέπει να αποστειρωθεί εκ νέου σε κλίβανο.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στα φαρμακευτικά προϊόντα της εστερικής ομάδας PABA (παρα-αμινοβενζοϊκού οξέος), σε άλλα τοπικά αναισθητικά τύπου εστέρα ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1,
- Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη γενικές και ειδικές αντενδείξεις για την ενδορραχιαία αναισθησία, ανεξάρτητα από το τοπικό αναισθητικό που χρησιμοποιείται (π.χ. μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, υποογκαιμική καταπληξία),
- ενδοφλέβια τοπική αναισθησία (ο αναισθητικός παράγοντας εισάγεται στο άκρο και αφήνεται να εισέλθει, ενώ περιστροφικές κινήσεις διατηρούν τον παράγοντα στην επιθυμητή περιοχή),
- σοβαρά προβλήματα καρδιακής αγωγιμότητας,
- σοβαρή αναιμία,
- ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά ή με συγγενή ή επίκτητη αιμορραγική διαταραχή.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ορισμένοι ασθενείς χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, ακόμη και όταν η τοπικοπεριοχική αναισθησία αποτελεί τη βέλτιστη επιλογή για τη χειρουργική επέμβαση:

- Ασθενείς με πλήρη ή μερικό καρδιακό αποκλεισμό, καθώς τα τοπικά αναισθητικά μπορεί να καταστείλουν τη μυοκαρδιακή αγωγιμότητα.
- Ασθενείς με σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια.
- Ασθενείς με προχωρημένη ηπατική ή νεφρική βλάβη.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς και ασθενείς σε κακή γενική κατάσταση.
- Ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αγωγή με αντι-αρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα κατηγορίας III (π.χ. αμιωδαρόνη). Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να υποβάλλονται σε προσεκτική παρακολούθηση ΗΚΓ, καθώς μπορεί να υπάρχουν καρδιακές επιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.5).
- Σε ασθενείς με οξεία πορφυρία, το Ampres θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχει επιτακτική ένδειξη για τη χρήση του, καθώς το Ampres ενδέχεται να προκαλέσει πορφυρία. Θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις σε όλους τους ασθενείς με πορφυρία.

- Καθώς τα τοπικά αναισθητικά τύπου εστέρα υδrolύονται με χολινεστεράση πλάσματος που παράγεται από το ήπαρ, η χλωροπροκαΐνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο.
- Ασθενείς με γενετική ανεπάρκεια της χολινεστεράσης πλάσματος

Η διασφάλιση της ύπαρξης φλεβικής πρόσβασης είναι απαραίτητη.

Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, συστήνεται η βελτίωση της γενικής τους κατάστασης πριν από την επέμβαση. Μια σπάνια, αλλά σοβαρή, ανεπιθύμητη ενέργεια της ενδορραχιαίας αναισθησίας είναι ο σοβαρός ή ολικός αποκλεισμός της σπονδυλικής στήλης, με επακόλουθη καρδιαγγειακή και αναπνευστική καταστολή. Η καρδιαγγειακή καταστολή προκαλείται από εκτεταμένη παρεμπόδιση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υπόταση και βραδυκαρδία σε σημείο που μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή. Η αναπνευστική καταστολή προκαλείται από την παρεμπόδιση του αναπνευστικού μυϊκού συστήματος και του διαφράγματος.

Ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρού ή ολικού αποκλεισμού της σπονδυλικής στήλης: συνεπώς, συνιστάται η μείωση της δόσης αναισθησίας.

Ιδιαίτερα στην περίπτωση ηλικιωμένων ασθενών, μπορεί να εμφανιστεί μια απροσδόκητη πτώση της αρτηριακής πίεσης ως επιπλοκή της ενδορραχιαίας αναισθησίας.

Σπάνια μπορεί να παρουσιαστεί νευρολογική βλάβη μετά την ενδορραχιαία αναισθησία, που εμφανίζεται ως παραισθησία, απώλεια ευαισθησίας, κινητική αδυναμία, παράλυση, σύνδρομο ιππουρίδας και μόνιμη νευρολογική βλάβη. Περιστασιακά αυτά τα συμπτώματα μπορεί να επιμείνουν.

Δεν υπάρχει καμία υποψία ότι οι νευρολογικές διαταραχές, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, η ημιπληγία, η παραπληγία ή οι νευρομυϊκές διαταραχές μπορεί να επηρεαστούν αρνητικά από την ενδορραχιαία αναισθησία. Ωστόσο, θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Συνιστάται προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους πριν από τη θεραπεία.

Σε περίπτωση ακούσιας ενδοαγγειακής ένεσης μπορεί να εμφανιστεί αμέσως σοβαρή συστηματική τοξικότητα (βλ. Παράγραφο 4.9).

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά δόση (μέγιστη δόση ίση με 5 ml Ampres), δηλαδή ουσιαστικά χαρακτηρίζεται ως «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση αγγειοσυσπαστικών (π.χ. για τη θεραπεία της υπότασης που σχετίζεται με μαιευτικούς αποκλεισμούς) και τα οξυτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα τύπου ergot μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή, επίμονη υπέρταση ή εγκεφαλοαγγειακά ατυχήματα.

Ο μεταβολίτης παρα-αμινοβενζοϊκού οξέος της χλωροπροκαΐνης αναστέλλει τη δράση των σουλφοναμιδίων. Επομένως, η χλωροπροκαΐνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε καμία κατάσταση στην οποία χρησιμοποιούνται φαρμακευτικά προϊόντα σουλφοναμιδίου.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ χλωροπροκαΐνης και αντιαρρυθμικών κατηγορίας III (π.χ. αμιωδαρόνη), αλλά θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα σε τέτοια περίπτωση (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Ο συνδυασμός διαφόρων τοπικών αναισθητικών προκαλεί πρόσθετα αποτελέσματα που επηρεάζουν το καρδιαγγειακό σύστημα και το ΚΝΣ.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη και την ανάπτυξη του εμβρύου (βλ. επίσης 5.3).

Συνεπώς, το Ampres δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν μεθόδους αντισύλληψης. Η χρήση του Ampres στην εγκυμοσύνη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο. Αυτό δεν αποκλείει τη χρήση του Ampres κατά τη διάρκεια μαιευτικής αναισθησίας.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η χλωροπροκαΐνη/μεταβολίτες απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Θα πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/γίνει αποχή από τη θεραπεία με Ampres, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Ampres έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ο γιατρός σας είναι υπεύθυνος να αποφασίζει σε κάθε περίπτωση εάν μπορείτε να οδηγήσετε ή να χειριστείτε μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που οφείλονται στη χρήση του Ampres είναι γενικά παρόμοιες με τις ανεπιθύμητες ενέργειες άλλων τοπικών αναισθητικών για την ενδορραχιαία αναισθησία από την εστερική ομάδα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το φαρμακευτικό προϊόν είναι δύσκολο να διακριθούν από τις φυσιολογικές επιδράσεις του νευρικού αποκλεισμού (π.χ. μείωση της αρτηριακής πίεσης, βραδυκαρδία, προσωρινή κατακράτηση ούρων), από άμεσες επιδράσεις (π.χ. νωτιαίο αιμάτωμα) ή έμμεσες επιδράσεις (π.χ. μηνιγγίτιδα) της ένεσης ή από τις επιδράσεις που οφείλονται στην απώλεια εγκεφαλονωτιαίου υγρού (π.χ. κεφαλαλγία μετά την ενδορραχιαία αναισθησία).

Συνοπτική παρουσίαση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε Πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω στον Πίνακα 1 ταξινομούνται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθεται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες Ενέργειες

<u>Πολύ Συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι Συχνές</u>	<u>Σπάνιες</u>	<u>Πολύ Σπάνιες</u>
<u>Διαταραχές του Ανοσοποιητικού συστήματος</u>				
			Αλλεργικές αντιδράσεις ως αποτέλεσμα ευαισθησίας στο τοπικό αναισθητικό: χαρακτηρίζονται από ενδείξεις όπως κνίδωση, κνησμός, ερύθημα, αγγειονευροτικό οίδημα με πιθανή απόφραξη αεραγωγών (συμπεριλαμβανομένου λαρυγγικού οιδήματος), ταχυκαρδία, φτέρνισμα, ναυτία, έμετος, ζάλη, συγκοπή, αυξημένη εφίδρωση, αυξημένη θερμοκρασία, και ενδεχομένως συμπτωματολογία αναφυλακτοειδούς τύπου (συμπεριλαμβανομένης σοβαρής υπότασης)	
<u>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές των θεραπευτικών χειρισμών</u>				
	Επιπλοκές αναισθησίας			
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>				
	Άγχος, ανησυχία, παραισθησία, ζάλη	Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας του ΚΝΣ (οσφυαλγία, κεφαλαλγία, τρόμος	Νευροπάθεια, υπνηλία που ταυτίζεται με απώλεια συνείδησης και αναπνευστική ανακοπή, ενδορραχιαίος αποκλεισμός	

		που μπορεί να οδηγήσει σε σπασμούς, σπασμοί, περιστοματική παραισθησία, αίσθημα μουδιάσματος που επηρεάζει τη γλώσσα, προβλήματα ακοής, προβλήματα όρασης, θολή όραση, τρέμουλο, εμβοές, προβλήματα ομιλίας, απώλεια συνείδησης).	διαφόρων βαθμών (συμπεριλαμβανομένου του ολικού ενδορραχιαίου αποκλεισμού), υπόταση δευτερογενώς του ενδορραχιαίου αποκλεισμού, απώλεια ελέγχου της ουροδόχου κύστης και του εντέρου, και απώλεια αίσθησης περινέου και σεξουαλικής λειτουργίας, αραχνοειδίτιδα, επίμονη κινητική, αισθητηριακή ή/και αυτόνομη (έλεγχος σφιγκτήρα) ανεπάρκεια μερικών κατώτερων σπονδυλικών τμημάτων με αργή ανάκαμψη (αρκετούς μήνες), σύνδρομο ιππουρίδας και μόνιμη νευρολογική βλάβη.	
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>				
			διπλωπία	
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>				
			αρρυθμία, καταστολή του μυοκαρδίου, καρδιακή ανακοπή (ο κίνδυνος αυξάνεται με υψηλές δόσεις ή ακούσια ενδοαγγειακή ένεση).	
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>				
Υπόταση		Βραδυκαρδία, υπέρταση, υπόταση λόγω υψηλών δόσεων.		
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</i>				
			Αναπνευστική καταστολή	
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>				
ναυτία	έμετος			

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά των πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την έγκριση του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι απίθανο το Ampres να προκαλέσει επίπεδα πλάσματος ικανά να προκαλέσουν συστηματική τοξικότητα στην συνιστώμενη δοσολογία με ενδορραχιαία χορήγηση.

Οξεία συστηματική τοξικότητα

Συστημικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μεθοδολογικής (λόγω χρήσης), φαρμακοδυναμικής ή φαρμακοκινητικής προέλευσης και αφορούν το κεντρικό νευρικό σύστημα και το καρδιοκυκλοφορικό σύστημα.

Ιατρογενείς ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκύψουν:

- Μετά την ένεση υπερβολικής ποσότητας διαλύματος
- Από τυχαία ένεση σε αγγείο
- Από εσφαλμένη θέση ασθενούς
- Από υψηλή ενδορραχιαία αναισθησία (σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης).

Στην περίπτωση τυχαίας ενδοφλέβιας χορήγησης, η τοξική επίδραση εμφανίζεται εντός 1 λεπτού. Η ενδοφλέβια LD50 της χλωροπροκαΐνης υδροχλωρικής είναι 97 mg/kg στα ποντίκια, 65 mg/kg σε ινδικά χοιρίδια και <30 mg/kg σε σκύλους, που αντιστοιχούν σε ανθρώπινες ισοδύναμες δόσεις των 7,9 mg/kg, 14,1 mg/kg και < 16,7 mg/kg, αντίστοιχα. Η υποδόρια LD50 της χλωροπροκαΐνης υδροχλωρικής είναι 950 mg/kg στα ποντίκια, που αντιστοιχεί σε ανθρώπινη ισοδύναμη δόση των 77,2 mg/kg,

Τα σημεία υπερδοσολογίας μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο διαφορετικά σύνολα συμπτωμάτων που διαφέρουν ως προς την ποιότητα και την ένταση:

Συμπτώματα που επηρεάζουν το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Γενικά, τα πρώτα συμπτώματα είναι η παραισθησία στην στοματική περιοχή, το αίσθημα μούδιασματος της γλώσσας, αίσθημα ζάλης, προβλήματα με την ακοή και οι εμβοές. Προβλήματα με την όραση και μυϊκές συσπάσεις είναι πιο σοβαρά και προηγούνται των γενικευμένων σπασμών. Αυτά τα σημεία δεν πρέπει να θεωρηθούν λανθασμένα ως νευρωτική συμπεριφορά. Εν συνεχεία, μπορεί να εμφανιστεί απώλεια αισθήσεων και τονική-κλονική επιληπτική κρίση, που μπορεί γενικά να διαρκέσουν μεταξύ μερικών δευτερολέπτων έως μερικών λεπτών. Οι σπασμοί ακολουθούνται άμεσα από υποξία και αυξημένα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα (υπερκαπνία), που οφείλονται στην αυξημένη μυϊκή δραστηριότητα που σχετίζεται με αναπνευστικά προβλήματα. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί αναπνευστική ανακοπή. Η οξέωση ή/και η υποξία ενισχύουν τις τοξικές επιδράσεις των τοπικών αναισθητικών.

Η μείωση ή η βελτίωση των συμπτωμάτων που επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα μπορεί να αποδοθούν στην ανακατανομή του τοπικού αναισθητικού εκτός του ΚΝΣ, με επακόλουθο μεταβολισμό και απέκκριση. Η παλινδρόμηση μπορεί να είναι ταχεία, εκτός εάν έχουν χρησιμοποιηθεί τεράστιες ποσότητες.

Καρδιαγγειακά συμπτώματα

Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί καρδιαγγειακή τοξικότητα. Υπόταση, βραδυκαρδία, αρρυθμία και επίσης καρδιακή ανακοπή μπορεί να παρουσιαστούν παρουσία υψηλής συστηματικής συγκέντρωσης τοπικών αναισθητικών.

Τα πρώτα σημεία τοξικών συμπτωμάτων που επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα γενικά προηγούνται των τοξικών καρδιαγγειακών επιδράσεων. Η δήλωση αυτή δεν ισχύει εάν ο ασθενής είναι υπό γενική αναισθησία ή έχει βαριά καταστολή με φαρμακευτικά προϊόντα όπως βενζοδιαζεπίνη ή βαρβιτουρικά.

Αντιμετώπιση της οξείας συστηματικής τοξικότητας

Τα ακόλουθα μέτρα πρέπει να λαμβάνονται άμεσα:

- Η χορήγηση του Ampres πρέπει να διακοπεί.
- Πρέπει να εξασφαλίζεται επαρκής παροχή οξυγόνου: οι αεραγωγοί πρέπει να διατηρούνται καθαροί, πρέπει να χορηγείται O₂, τεχνητός αερισμός (διασωλήνωση) εάν απαιτείται.
- Σε περίπτωση καρδιαγγειακής καταστολής, η κυκλοφορία πρέπει να σταθεροποιηθεί.

Εάν εμφανιστούν σπασμοί και δεν υποχωρούν αυτόματα μετά από 15-20 δευτερόλεπτα, συνιστάται να χορηγηθεί ενδοφλέβια κάποιο αντισπασμωδικό.

Οι αναληπτικές με κεντρική δράση αντενδείκνυνται στην περίπτωση δηλητηρίασης που προκαλείται από τοπικά αναισθητικά! Σε περίπτωση σοβαρών επιπλοκών, κατά τη θεραπεία του ασθενούς συνιστάται να λάβετε τη βοήθεια ενός γιατρού που ειδικεύεται στην επείγουσα ιατρική και την ανάνηψη (π.χ. αναισθησιολόγος).

Σε ασθενείς με γενετική ανεπάρκεια χολινεστεράσης πλάσματος μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβιο διάλυμα λιπιδίων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αναισθητικά, τοπικά – εστέρες αμινοβενζοϊκού οξέος

Κωδικός ATC: N01BA04

Η χλωροπροκαΐνη είναι ένα τοπικό αναισθητικού εστερικού τύπου. Η χλωροπροκαΐνη εμποδίζει τη δημιουργία και τη διεξαγωγή νευρικών ώσεων, πιθανώς αυξάνοντας το όριο της ηλεκτροδιέγερσης στο νεύρο, επιβραδύνοντας την διάδοση της νευρικής ώσης και μειώνοντας τον ρυθμό ανόδου του δυναμικού δράσης.

Η έναρξη της δράσης για την ενδορραχιαία χορήγηση είναι πολύ γρήγορη ($9,6 \text{ min} \pm 7,3 \text{ min}$ σε δόση 40 mg, $7,9 \text{ min} \pm 6,0 \text{ min}$ σε δόση 50 mg) και η διάρκεια της αναισθησίας μπορεί να είναι έως και 100 λεπτά.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με Ampres σε όλα τα υποσύνολα του παιδιατρικού πληθυσμού για την ενδορραχιαία αναισθησία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

Η συγκέντρωση στο πλάσμα πρέπει να είναι αμελητέα για ενδορραχιαία χρήση.

Βιομετατροπή

Η χλωροπροκαΐνη μεταβολίζεται ταχέως στο πλάσμα με υδρόλυση του δεσμού εστέρα με ψευδοχολινεστεράση. Αυτή η διαδικασία θα μπορούσε να επιβραδυνθεί σε περίπτωση ανεπάρκειας ψευδοχολινεστεράσης.

Η υδρόλυση της χλωροπροκαΐνης έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή β-διαιθυλαμινοαιθανόλης και 2-χλωρο-4-αμινοβενζοϊκού οξέος.

Ο *in vitro* χρόνος ημίσειας ζωής πλάσματος της χλωροπροκαΐνης στους ενήλικες είναι 21 ± 2 δευτερόλεπτα σε άντρες και 25 ± 1 δευτερόλεπτα σε γυναίκες. Ο *in vitro* χρόνος ημίσειας ζωής του πλάσματος σε νεογνά είναι 43 ± 2 δευτερόλεπτα. Σε γυναίκες, μετρήθηκε ο χρόνος ημίσειας ζωής του πλάσματος *in vivo* σε $3,1 \pm 1,6$ λεπτά.

Απέκκριση

Οι μεταβολίτες, β-διαιθυλαμινοαιθανόλη και 2-χλωρο-4-αμινοβενζοϊκό οξύ, απεκκρίνονται από τα νεφρά στα ούρα.

Φαρμακοκινητική μετά από ενδορραχιαία χορήγηση

Η απομάκρυνση της χλωροπροκαΐνης από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) γίνεται εξ ολοκλήρου με διάχυση και αγγειακή απορρόφηση, είτε σε νευρικούς ιστούς στο ενδορραχιαίο χώρο είτε δια διασταυρώσεως της σκληράς μήνιγγας κατά μήκος της κλίσης συγκεντρώσεως μεταξύ του ENY και του επισκληρίδιου χώρου. Συνεπώς η χλωροπροκαΐνη υπόκειται σε αγγειακή απορρόφηση. Οι κυρίαρχοι παράγοντες που καθορίζουν τον ρυθμό απορρόφησης είναι η τοπική κυκλοφορία του αίματος και η ανταγωνιστική σύνδεση με τους τοπικούς ιστούς, αλλά όχι η ενζυματική υδρόλυση στο ENY. Σε ασθενείς με ανεπάρκεια χολινεστεράσης είναι λογικό να αναμένονται πολύ χαμηλά μέγιστα επίπεδα πλάσματος χλωροπροκαΐνης μετά την ενδορραχιαία ένεση. Η κάθαρση της χλωροπροκαΐνης από το ENY με διάχυση κατά μήκος της σκληράς μήνιγγας στον επισκληρίδιο χώρο και η μετέπειτα συστηματική απορρόφηση δεν μπορεί να επηρεαστεί σε κλινικά σημαντικό βαθμό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Όσον αφορά την οξεία τοξικότητα της 2-χλωροπροκαΐνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, βλ. παράγραφο 4.9.

Έχουν διεξαχθεί προκλινικές μελέτες στην περίπτωση της ραχιαίας χορήγησης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε μη-κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο σε εκθέσεις που θεωρήθηκαν επαρκώς μεγαλύτερες από τη μέγιστη έκθεση σε ανθρώπους, γεγονός που δείχνει μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση του καρκινογόνου δυναμικού και της αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας με χλωροπροκαΐνη.

Οι μελέτες γονιδοτοξικότητας *in vitro* δεν έδωσαν στοιχεία ότι η 2-χλωροπροκαΐνη έχει σχετικό μεταλλαξιογόνο ή κλαστογονικό δυναμικό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ 3,7% (για ρύθμιση του pH)
Χλωριούχο νάτριο,
Ύδωρ ενέσιμο.

6.2 Ασυμβατότητες

Λαμβάνοντας υπόψη την έλλειψη μελετών συμβατότητας, το φαρμακευτικό προϊόν αυτό δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Το προϊόν αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C. Να μην ψύχεται ή καταψύχεται. Φυλάσσετε την φύσιγγα στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Άχρωμη διαυγής γυάλινη φύσιγγα τύπου I.

Κουτί με 10 φύσιγγες που περιέχουν 5 ml ενέσιμου διαλύματος η κάθε μία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την απόρριψη

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sintetica GmbH

Albersloher Weg 11

48155 Münster

Γερμανία

Τηλ.: 0049 (0)251 / 915965-0

Φαξ: 0049 (0)251 / 915965-29

E-Mail: kontakt@sintetica.com

.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

< Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.>

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

<Ημερομηνία πρώτης έγκρισης>

<{DD/MM/YYYY}> <{DD month YYYY}>

<Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/YYYY}

{DD/MM/YYYY}