

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ампрес 10 mg/ml инжекционен разтвор

Ampres 10 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инжекционен разтвор съдържа 10 mg хлоропрокаин хидрохлорид
(*chloroprocaine hydrochloride*).

1 ампула с 5 ml разтвор съдържа 50 mg хлоропрокаин хидрохлорид
(*chloroprocaine hydrochloride*).

Помощни вещества с известно действие:

1 ml разтвор съдържа 2,8 mg натрий

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен разтвор.

pH на разтвора е между 3,0 и 4,0.

Осмоларитетът на разтвора е между 270-300 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Спинална анестезия при възрастни, когато планираната хирургичната процедура не трябва да е по-продължителна от 40 минути.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Трябва да има на разположение апаратура за незабавно реагиране, лекарствени продукти и персонал, способен да се справи в случай на необходимост от спешна медицинска помощ, напр. поддържане на проходимостта на дихателните пътища и приложение на кислород, тъй като в редки случаи е имало съобщения за тежки реакции, понякога с летален изход, след употреба на локални анестетици, дори при липса на индивидуална свръхчувствителност в анамнезата на пациента. Лекуващият лекар носи отговорност за предприемането на необходимите мерки за избягване на интраваскуларно инжектиране и трябва да бъде напълно обучен в спешната медицина и реанимацията, за да е готов да предпази и лекува нежеланите реакции и усложнения от процедурата.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Ред. №	20210071
Разрешение №	67362 / 18-12-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	



Дозировка

Дозировката трябва да се установи на индивидуална база, в съответствие с особеностите на конкретния случай. При определянето на дозата трябва да се вземат предвид физикалното състояние на пациента и съпътстващото приложение на други лекарствени продукти.

Показанията, свързани с препоръчителните дози, са валидни при възрастни със среден ръст и тегло (приблизително 70 kg) за постигане на ефективен блок с едно приложение. Има големи индивидуални разлики по отношение на степента и продължителността на действие. Опитът на анестезиолога и познаването на общото състояние на пациента са съществени за установяване на дозата.

По отношение на дозировката се прилагат следните насоки:

Дозировка при възрастни

Необходимо удължаване на сензорна блокада <i>T10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	Средна продължителност на действие (минути)
	4	40	80
	5	50	100

Максималната препоръчителна доза е 50 mg (=5 ml) хлоропрокаинол хидрохлорид.

Продължителността на действието зависи от дозата.

Специална популация

Опитът и познанията на клиничния лекар за физическото състояние на пациента са важни при определяне на дозата. Препоръчително е дозата да се намали при пациенти с нарушено общо състояние. В допълнение, при пациенти с установени съпътстващи заболявания (напр. съдова оклузия, артериосклероза, диабетна полиневропатия) е показана намалена доза.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Ампрес при деца и юноши не са установени. Липсват данни (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

За интратекално приложение.

Ампрес трябва да се инжектира по интратекален път в интервертебралното пространство между L2/L3, L3/L4 и L4/L5.



Цялата доза трябва да се инжектира бавно, след като се аспирира минимално количество ЦСТ, за да се потвърди правилното положение. Жизнените функции на пациента трябва да се проверяват изключително внимателно, като се поддържа непрекъснат вербален контакт.

За еднократна употреба.

Лекарственият продукт трябва да се провери визуално преди употреба. Трябва да се използват само практически бистри разтвори без частици. Интактната опаковка не трябва да се подлага повторно на стерилизация в автоклав.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество, лекарствени продукти от групата на естерите на ПАБА (пара-аминобензоена киселина), други локални анестетици от естерен тип или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1,
- трябва да се вземат предвид общите и специфичните противопоказания за спинална анестезия, независимо от използвания локален анестетик (напр. декомпенсирана сърдечна недостатъчност, хиповолемичен шок),
- интравенозна регионална анестезия (анестетичното средство се въвежда в крайника и се оставя да действа, докато турникети задържат лекарственото средство в рамките на желаната област),
- сериозни проблеми със сърдечната проводимост/тежки проводни нарушения на сърцето,
- тежка анемия,
- пациенти, приемащи антикоагуланти, или такива с наследствено или придобито нарушение на кръвосъсирването.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Някои пациенти се нуждаят от специално внимание, за да се намали рискът от сериозни нежелани лекарствени реакции, дори когато локорегионалната анестезия е оптималният избор за хирургичната интервенция:

- Пациенти с пълен или частичен сърдечен блок, тъй като локалните анестетици могат да потиснат миокардната проводимост.
- Пациенти с високостепенна сърдечна декомпенсация.
- Пациенти с напреднало чернодробно или бъбречно увреждане.
- Пациенти в старческа възраст и пациенти в лошо общо състояние.



- Пациенти на лечение с антиаритмични лекарствени продукти от клас III (напр. амиодарон). Тези пациенти трябва да се наблюдават внимателно и да се проследява ЕКГ, тъй като може да се добавят сърдечни ефекти (вж. точка 4.5).
- При пациенти с остра порфирия Ампрес трябва да се прилага само ако има наложително показание за употребата му, тъй като Ампрес има потенциала да отключи порфирия. Трябва да се вземат подходящи предпазни мерки при всички пациенти с порфирия.
- Тъй като естерният тип локални анестетици се хидролизират от плазмената холинестераза, произвеждана от черния дроб, хлоропрокаин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с напреднало чернодробно заболяване.
- Пациенти с генетично обусловен дефицит на плазмена холинестераза

Задължително е да се осигури наличието на надежден венозен достъп.

При високорискови пациенти препоръката е да се подобри общото им състояние преди интервенцията.

Рядка, но сериозна нежелана реакция на спиналната анестезия е висок или пълен спинален блок, с последваща сърдечно-съдова и дихателна депресия. Сърдечно-съдовата депресия се индуцира от продължителен блок на симпатиковата нервна система, който може да индуцира тежка хипотония и брадикардия до степен на сърдечен арест. Дихателната депресия се индуцира от блока на дихателната мускулатура и диафрагмата.

Особено при пациенти в старческа възраст е налице повишен риск от висок или пълен спинален блок: следователно е препоръчително да се намали дозата на анестетика.

Особено в случаи на пациенти в старческа възраст може да възникне неочаквано спадане на артериалното налягане, като усложнение на спиналната анестезия.

Рядко след спинална анестезия може да възникне неврологично увреждане, проявяващо се като парестезия, загуба на сетивност, двигателна слабост, парализа, синдром на конската опашка (cauda equina) и трайно неврологично увреждане. Понякога тези симптоми персистират.

Няма подозрения, че неврологични нарушения като множествена склероза, хемиплегия, параплегия или невромускулни нарушения може да се повлияят отрицателно от спиналната анестезия. Въпреки това, тя трябва да се използва внимателно. Преди лечение се препоръчва внимателна оценка на съотношението полза/риск.

В случай на неволно интраваскуларно инжектиране веднага може да настъпи тежка системна токсичност (Виж точка. 4.9).



Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза (максималната доза се равнява на 5 ml Ампрес т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващото приложение на вазопресори (напр. за лечение на хипотония, свързана с нервни блокове в акушерската практика) и окситоцинови лекарствени продукти от ерготаминов тип може да причини тежка, персистираща хипертония или мозъчносъдови инциденти.

Метаболитът на пара-аминобензоената киселина на хлоропрокаин инхибира действието на сулфонамидите. Затова хлоропрокаин не трябва да се използва при каквото и да е състояние, при което се прилагат сулфонамидни лекарствени продукти.

Не са провеждани проучвания за взаимодействията между хлоропрокаин и антиаритмични средства от клас III (напр. амиодарон), но в този случай също трябва да се подхожда с повишено внимание (вж. също точка 4.4).

Комбинацията от различни локални анестетици индуцира допълнителни ефекти, които повлияват сърдечно-съдовата система и ЦНС.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на ефектите върху бременността и феталното развитие (вж. точка 5.3).

По тази причина, Ампрес не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция. Употреба на Ампрес по време на бременност трябва да се обмисли само, ако очакваната полза за майката превишава потенциалния риск за фетуса. Това не изключва употребата на Ампрес на термина за акушерска анестезия.

Кърмене

Не е известно дали хлоропрокаин/метаболитите се екскретират в кърмата. Трябва да бъде взето решение дали да прекратите кърменето или да прекратите/да се въздържате от терапия с Амперс, вземайки под внимание ползата от кърменето за детето спрямо ползата от лечението за майката.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ампрес повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини.

Лекарят е отговорен за това да реши при всеки отделен случай дали пациентът може да шофира или да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Възможните нежелани лекарствени реакции вследствие употребата на Ампрес като цяло са подобни на нежеланите лекарствени реакции на другите локални анестетици за спинална анестезия от естерната група. Нежеланите реакции, индуцирани от лекарствения продукт, са трудни за разграничаване от физиологичните ефекти на нервния блок (напр. понижаване на артериалното налягане, брадикардия, временна ретенция на урина), от преките ефекти (напр. спинален хематом) или непреките ефекти (напр. менингит) от инжектирането, или от ефектите вследствие на загубата на гръбначномозъчна течност (напр. постспинално главоболие).

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, изброени по-долу в Таблица 1, са класифицирани по системо-органен клас.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, изброени по-долу, е определена с помощта на следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани реакции

<u>Много чести</u>	<u>Чести</u>	<u>Нечести</u>	<u>Редки</u>
Нарушения на имунната система			
			алергични реакции вследствие на чувствителност към локалния анестетик, характеризиращи се с признаци като уртикария, пруритус, еритем, ангионевротичен едем, обструкция на дихателните пътища (включително оток на ларинкса), брадикардия,

			кихане, гадене, повръщане, замаяност, синкоп, прекомерно изпотяване, повишена температура и евентуално симптоматика от анафилактикоиден тип (включително тежка хипотония).
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции</i>			
	усложнение, свързано с анестезията.		
<i>Нарушения на нервната система</i>			
	тревожност, безпокойство, парестезия, замаяност.	признаци и симптоми на токсичност от страна на ЦНС (тремор с евентуална прогресия до конвулсии, конвулсии, перорална парестезия, усещане за изтръпване, засягащо езика, проблеми със слуха, проблеми със зрението, замъглено зрение, треперене, шум в ушите, проблеми с говора, загуба на съзнание).	невропатия, атипична сънливост, достигаща до безсъзнание и спиране на дишането, вариращ по сила спинален блок (включително тотален спинален блок), хипотензия, вторичен спинален блок, загуба на контрол върху уринирането и изхожданията, загуба на чувствителност на перинеума и на сексуалната функция, арахноидит, повтарящи се движения, сензорен и/или автономен дефицит (контрол на сфинктер) на някои долни спинални сегменти с бавно възстановяване (няколко месеца), синдром на Cauda equina и трайно неврологично увреждане.
<i>Нарушения на очите</i>			



			диплопия
Сърдечни нарушения			
		брадикардия	аритмия, миокардна депресия, сърдечен арест (рискът се повишава от високи дози или инцидентно интраваскуларно инжектиране).
Съдови нарушения			
хипотония		хипертония, хипотония, предизвикана от високи дози.	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			
			диспнея
Стомашно-чревни нарушения			
гадене	повръщане		

Съобщаване на подозирани нежелани лекарствени реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна Агенция по Лекарствата:

ул. Дамян Груев" № 8

1303 София

Тел: +35 928903417

уебсайт: <http://www.bda.bg>

4.9 Предозиране

Малко вероятно е Ампрес в препоръчаната дозировка при интратекално приложение, да доведе до плазмени нива, способни да индуцират системна токсичност.

Остра системна токсичност

Системните нежелани лекарствени реакции са от методологичен произход (поради некоректно приложение), фармакодинамичен или фармакокинетичен произход и засягат централната нервна система и сърдечно-съдовата система.

Ятрогенни нежелани лекарствени реакции възникват:



- след инжектиране на прекомерно количество разтвор
- вследствие на инцидентно инжектиране в кръвоносен съд
- вследствие на неправилно положение на пациента
- вследствие на висока спинална анестезия (отчетлив спад на артериалното налягане)

В случай на инцидентно интравенозно приложение токсичният ефект настъпва в рамките на 1 минута. При мишки интравенозната LD50 на хлоропрокаинов HCl е 97 mg/kg, при морски свинчета 65 mg/kg и при кучета <30 mg/kg, което отговаря на еквивалентни дози при хора от 7.9 mg/kg, 14.1 mg/kg и <16.7 mg/kg. При подкожно приложение LD50 на хлоропрокаинов HCl при мишки е 950 mg/kg, което отговаря на еквивалентна доза от 77.2 mg/kg при хора.

Признаците на предозиране може да се класифицират в две отделни групи симптоми, които се различават по характерните особености и интензитета:

Симптоми, засягащи централната нервна система

Обикновено първите симптоми са парестезия в областта на устата, усещане за изтръпване на езика, усещане за замаяност, проблеми със слуха и шум в ушите. Проблемите със зрението и мускулните контракции са по-тежки и предшестват генерализирана конвулсия. Тези признаци не трябва погрешно да се приемат за невротично поведение. Впоследствие може да настъпят загуба на съзнание и тонично-клоничен гърч, в повечето случаи продължаващ от няколко секунди до няколко минути. Непосредствено след гърчовете възникват хипоксия и повишени нива на въглероден диоксид в кръвта (хиперкапния), които се отдават на повишена мускулна активност, свързана с дихателни проблеми. В сериозни случаи може да възникне спиране на дишането. Ацидозата и/или хипоксията потенцират токсичните ефекти на локалните анестетици.

Намаляването или подобрението на симптомите, засягащи централната нервна система, може да се отдаде на преразпределението на локалния анестетик извън ЦНС, с неговия последващ метаболизъм и екскреция. Регресията може да е бърза, освен ако не са използвани много големи количества.

Сърдечно-съдови симптоми

В сериозни случаи може да възникне сърдечно-съдова токсичност. При наличие на висока системна концентрация на локални анестетици може да възникнат хипотония, брадикардия, аритмия, както и сърдечен арест.

Първите признаци на токсични симптоми, засягащи централната нервна система, обикновено предшестват токсичните сърдечно-съдови ефекти. Това твърдение не се отнася за случаите,



когато пациентът е под обща анестезия или е силно седран с лекарствени продукти като бензодиазепини или барбитурати.

Лечение на остра системна токсичност

Незабавно трябва да се вземат следните мерки:

- Приложението на Ампрес трябва да се спре.
- Трябва да се осигури адекватно подаване на кислород: дихателните пътища трябва да се поддържат проходими, трябва да се прилага O₂, ако е необходимо - изкуствена вентилация (интубация).
- В случай на сърдечно-съдова депресия, циркулацията трябва да се стабилизира.

Ако възникнат конвулсии и не изчезнат спонтанно след 15-20 секунди, се препоръчва приложение на интравенозен антиепилептичен лекарствен продукт.

Антиепилептичните лекарства с централно действие са противопоказани в случай на интоксикация, причинена от локални анестетици!

В случай на сериозни усложнения, при лечението на пациента е препоръчително да участва лекар специалист по спешната медицина и реанимация (напр. анестезиолог).

При пациенти с генетично обусловен дефицит на плазмена холинестераза може да се прилага интравенозен липиден разтвор.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: анестетици, локални; естери на аминобензоената киселина

АТС код: N01BA04

Хлоропрокаин е локален анестетик от естерен тип. Хлоропрокаин блокира генерирането и провеждането на нервни импулси, вероятно чрез повишаване на прага за електрическа възбудимост на нерва, чрез забавяне на провеждането на нервния импулс и чрез понижаване на скоростта на повишаване на акционния потенциал.

Началото на действието при спинално приложение е много бързо (9,6 мин ± 7,3 мин при доза 40 mg; 7,9 мин ± 6,0 мин при доза 50 mg), а продължителността на анестезията може да е до 100 минути.

Педиатрична популация



Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Ампрес във всички подгрупи на педиатричната популация при спинална анестезия.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

Плазмената концентрация трябва да е незначителна при интратекално приложение.

Биотрансформация

Хлоропрокаин се метаболизира бързо в плазмата чрез хидролиза на естерната връзка от псевдохолинестеразата. Този процес би могъл да се забави в случай на дефицит на псевдохолинестераза.

Хидролизата на хлоропрокаин води до производството на β -диетиламиноетанол и 2-хлоро-4-аминобензоена киселина.

Плазменият полуживот *in vitro* на хлоропрокаин при възрастни е 21 ± 2 секунди при мъже и 25 ± 1 секунди при жени. Плазменият полуживот *in vitro* на хлоропрокаин при новородени е 43 ± 2 секунди. При жени измереният плазмен полуживот *in vivo* е $3,1 \pm 1,6$ минути.

Елиминиране

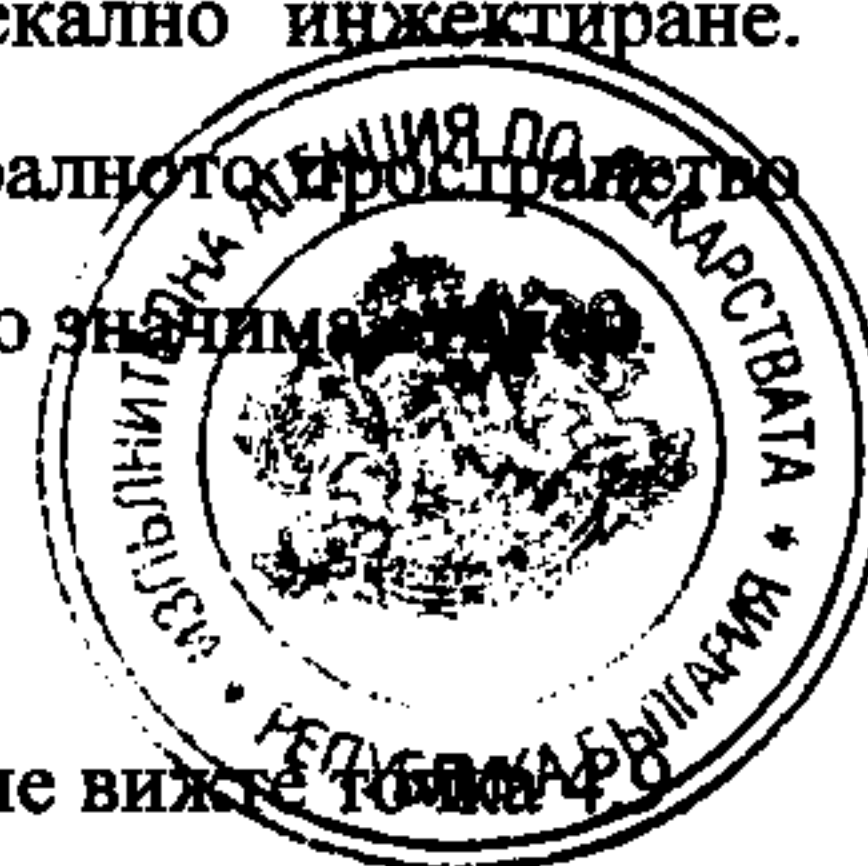
Метаболитите, β -диетиламиноетанол и 2-хлоро-4-аминобензоена киселина, се екскретират чрез бъбреците в урината.

Фармакокинетика в гръбнака

Елиминирането на хлоропрокаин от ЦСТ се извършва изцяло посредством дифузия и съдова абсорбция, или в нервните тъкани в интратекалното пространство, или чрез преминаване на дурата по концентрационния градиент между ЦСТ и епидуралното пространство. След това хлоропрокаин се подлага на съдова абсорбция. Главните фактори, определящи скоростта на абсорбцията, са локалният кръвоток и конкурентното свързване с локалните тъкани, а не ензимна хидролиза в ЦСТ. При пациенти с дефицит на холинестераза е логично да се очакват много ниски пикови плазмени нива на хлоропрокаин след интратекално инжектиране. Клирънсът на хлоропрокаин от ЦСТ чрез дифузия през дурата в епидуралното пространство и последваща системна абсорбция може да не бъде нарушен до клинично значима степен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Относно острата токсичност на 2-хлоропрокаин след венозно приложение вижте глава 4.8.



При неклиничните проучвания са наблюдавани ефекти само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, което е показателно за малка значимост при клинична употреба.

Не са провеждани проучвания с хлоропрокаин при животни за оценка на карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

In vitro проучванията за генотоксичност не предоставят доказателство, че 2-хлоропрокаин има значим мутагенен или кластогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хлороводородна киселина 3,7 % (за корекция на pH)

Натриев хлорид

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

Лекарственият продукт трябва да се използва веднага след първоначално отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25° C. Да не се съхранява в хладилник или замразява. Съхранявайте ампулата в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампула от прозрачно безцветно стъкло тип I.

Кутия с 10 ампули, всяка съдържаща 5 ml инжекционен разтвор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1

34212 Melsungen, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20210071

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 март 2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2024

