

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 chlorowodoru

1 ampulka z 5 ml roztworu zawiera 50 mg chloroprokainy chlorowodoru

Substancje pomocnicze 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. Przezroczysty, 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 przekroczyć 40 minut.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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.

Czas działania jest zależny od dawki.

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 anestezyjologa i wiedza o stanie ogólnym pacjenta są konieczne do ustalenia dawki.

Odnośnie dawkowania zastosowanie mają następujące wytyczne:

Dawkowanie u osób dorosłych

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

Maksymalna zalecana dawka to 50 mg (=5ml) chloroprokainy chlorowodoru.

Specjalna populacja

Wskazane jest zmniejszenie dawki u pacjentów z upośledzonym stanem ogólnym.

Ponadto u pacjentów ze stwierdzonymi chorobami współistniejącymi (np. niedrożnością naczyń krwionośnych, miażdżycą naczyń krwionośnych, polineuropatią cukrzycową) wskazane jest zmniejszenie dawki.

Dzieci i młodzież

Produktu Ampres nie wolno stosować u dzieci i młodzieży (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Podanie dooponowe.

Środki ostrożności do zachowania przed podaniem produktu leczniczego.

Sprzęt, leki i personel potrafiący postępować w nagłej sytuacji, np. utrzymaniem drożności dróg oddechowych i podawaniem tlenu, musi być natychmiast dostępny, ponieważ w rzadkich przypadkach zgłaszano ciężkie reakcje, niekiedy zgon, po zastosowaniu miejscowych leków znieczulających, nawet w przypadku braku nadwrażliwości w wywiadzie u indywidualnego pacjenta.

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

Powoli wstrzykiwać całą dawkę i sprawdzać czynności życiowe pacjenta wyjątkowo ostrożnie, zachowując stały kontakt słowny.

Ogólnie należy uwzględnić następujące punkty:

1. Wybierać najmniejszą możliwą dawkę!
2. Wstrzyknięcie podawać powoli, po zassaniu minimalnej ilości płynu mózgowo-rdzeniowego w celu potwierdzenia prawidłowej pozycji.
3. Nie nakłuwać skóry, jeżeli występują objawy jej zakażenia lub zapalenia.
4. Znieczulenie rdzeniowe = znieczulenie podpajęczynówkowe nie powinno być wykonywane u pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe lub z wrodzonym lub nabytym zaburzeniem krzepnięcia krwi.

Do jednorazowego użycia. Wszelki niezużyty roztwór powinien zostać usunięty.

Przed zastosowaniem należy wzrokowo ocenić produkt leczniczy. Stosować tylko przezroczyste roztwory, właściwie pozbawione cząstek. Nie należy nienaruszonego pojemnika ponownie wyjaławiać w autoklawie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, leki ze składnikiem PABA (kwas para-aminobenzoowy) z grupy estrów, 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),
- dożylne lokalne znieczulenie (środek znieczulający jest wprowadzany do kończyny i pozwala podczas uciskania pozostać środkowi w pożądanym miejscu),
- ciężkie problemy z przewodnictwem serca,
- ciężka niedokrwistość.

Konieczne jest również uwzględnienie ogólnych lub specjalnych przeciwwskazań dotyczących techniki wykonywania znieczulenia rdzeniowego = znieczulenia podpajęczynówkowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Znieczulenie rdzeniowe musi być podawane wyłącznie przez anestezjologów, dysponujących wymaganą wiedzą i doświadczeniem w zakresie znieczuleń podpajęczynówkowych. Lekarz prowadzący jest odpowiedzialny za podjęcie działań potrzebnych do uniknięcia wstrzyknięcia donaczyniowego i powinien

być w pełni przeszkolony w udzielaniu pomocy w nagłych sytuacjach i być gotowy do resuscytacji, aby zapobiec i leczyć działania niepożądane i powikłania mogące pojawić się w trakcie interwencji.

Ponadto dla lekarza sprawą zasadniczą jest wiedza, w jaki sposób rozpoznawać i leczyć działania niepożądane, toksyczność ogólnoustrojową i inne powikłania. W razie zaobserwowania oznak ostrej toksyczności ogólnoustrojowej lub całkowitej blokady rdzeniowej, należy niezwłocznie przerwać wstrzyknięcie leku do znieczulenia miejscowego (patrz punkt 4.9).

Niektórzy pacjenci wymagają specjalnej uwagi w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, nawet jeśli znieczulenie miejscowe stanowi optymalny wybór dla 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 przeciwartmicyznymi 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 Ampres należy podawać tylko w przypadku ważnego wskazania do jego stosowania, ponieważ produkt 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, chloroprocainę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaawansowaną chorobą wątroby.
- Pacjenci z genetycznym niedoborem cholinesterazy osocza.

Obowiązkowe jest zapewnienie niezawodnego dostępu żylnego.

Spadek ciśnienia tętniczego krwi i spowolnienie częstości pracy serca są dobrze znanymi działaniami niepożądanymi wszystkich leków stosowanych do znieczulenia miejscowego.

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.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę (maksymalna dawka odpowiadająca 5 ml produktu Ampres), to znaczy lek 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 chloroprocainy hamuje działanie sulfonamidów. Dlatego też nie należy stosować chloroprocainy w żadnej sytuacji, w której stosowany jest lek sulfonamidowy.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji między chloroprocainą a lekami przeciwartmicznymi 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 przebieg ciąży lub rozwój płodu są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Dlatego też, produkt Ampres nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących antykoncepcji. Stosowanie leku Ampres w okresie ciąży należy rozważyć biorąc pod uwagę spodziewane korzyści z leczenia dla matki przewyższające potencjalne ryzyko dla płodu.

Nie wyklucza to użycia leku Ampres podczas porodu jako znieczulenie w położnictwie.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy chloroprocaina i (lub) metabolity przenikają do mleka ludzkiego.

Płodność

Badania dotyczące wpływu na płodność nie były przeprowadzone.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

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

4.8 Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane spowodowane stosowaniem produktu Ampres są ogólnie 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. krwiak rdzeniowy) lub efektów pośrednich (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) wstrzyknięcia lub od efektów spowodowanych utratą płynu mózgowo-rdzeniowego (np. bóle głowy po znieczuleniu rdzeniowym).

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych określona jest w następujący sposób: 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 ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje alergiczne wskutek wrażliwości na lek do znieczulenia miejscowego, charakteryzujące się takimi objawami przedmiotowymi jak pokrzywka, świąd, rumień, obrzęk naczynioruchowy 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 anafilaktycznych (w tym ciężkie niedociśnienie tętnicze).

Zaburzenia układu nerwowego

Często: lęk, niepokój ruchowy, parestezja, zawroty głowy.

Niezbyt często: objawy przedmiotowe i podmiotowe toksycznego wpływu na OUN (ból pleców, ból głowy, drżenie, potencjalnie rozwijające się w drgawki, drgawki, parestezja okołoustna, uczucie odrętwienia języka,

problemy ze słuchem, problemy ze wzrokiem, niewyraźne widzenie, dreszcze, szum w uszach, problemy z mową, utrata przytomności).

Rzadko: 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.

Zaburzenia oka

Rzadko: podwójne widzenie.

Zaburzenia serca

Rzadko: arytmia, depresja mięśnia sercowego, zatrzymanie akcji serca (ryzyko to zwiększają duże dawki lub niezamierzone wstrzyknięcie donaczyniowe).

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo często: niedociśnienie tętnicze.

Niezbyt często: bradykardia, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze wywołane dużymi dawkami.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: depresja oddechowa.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności.

Często: 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

Ostra toksyczność ogólnoustrojowa

Ogólnoustrojowe działania niepożądane mają pochodzenie metodologiczne (związane ze stosowaniem), farmakodynamiczne lub farmakokinetyczne i 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 (znaczný spadek ciśnienia tętniczego krwi).

W przypadku niezamierzonego podania dożylnego działanie toksyczne występuje w ciągu 1 minuty.

U myszy LD50 dożylny chloroprokainy chlorowodoru wynosi 97 mg/kg.

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

a) 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.

b) 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 wysokiego 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:

- Przerwać podawanie produktu Ampres.
- 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 poważnych 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

Chloroprocaina jest środkiem do znieczulenia miejscowego o budowie estrowej. Chloroprocaina 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 ± 6,0 min po dawce 50 mg) a czas trwania znieczulenia może wynosić do 100 minut.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyła obowiązek dołączania wyników badań Ampres we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży zgodnie z warunkami zawartymi w decyzji dotyczącej planu badań populacji dzieci i młodzieży (PIP, ang. *Paediatric Investigation Plan*).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Stężenie w osoczu powinno być nieznaczne po podaniu dooponowym.

Biotransformacja

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 β-dietiloaminoetanolu i kwasu 2-chloro-4-aminobenzoowego, co hamuje działanie sulfonamidów.

Okres półtrwania chloroprokainy *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. Proces ten można spowolnić w przypadku niedoboru pseudocholinesterazy. U kobiet zmierzono okresy półtrwania w osoczu *in vivo* wynoszące od 3,1 do 1,6 minuty.

Eliminacja

Metabolity β-dietiloaminoetanolu 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

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 wpływu rakotwórczego oraz toksycznego na rozród i rozwój potomstwa.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas solny 1N (do dostosowania pH)

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z przezroczystego szkła typu I.

Pudełko z 10 ampułkami zawierającymi po 5 ml roztworu do wstrzykiwań.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu 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

20472

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2012.08.09

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2017.10.17

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO