

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Decelex 10 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 10 mg kloroprocainijevega klorida.
Ena ampula s 5 ml raztopine vsebuje 50 mg kloroprocainijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 ml raztopine vsebuje 2,8 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna raztopina.

pH vrednost raztopine je med 3,0 in 4,0.

Osmolalnost raztopine znaša med 270 in 300 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Spinalna anestezija pri odraslih, kjer načrtovani kirurški poseg ne sme biti daljši od 40 minut.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Oprema, zdravila in osebje, usposobljeno za obvladovanje nujnih primerov, npr. ohranjanje odprtih dihalnih poti in dovajanje kisika, morajo biti nemudoma na voljo, kajti v redkih primerih so poročali o hudih reakcijah, ponekod s smrtnim izidom, po uporabi lokalnih anestetikov, tudi v primeru odsotnosti preobčutljivosti v anamnezi bolnika. Lečeči zdravnik je odgovoren za sprejemanje potrebnih ukrepov za preprečitev intravaskularnega injiciranja, in le-ta mora biti v celoti usposobljen s področja urgentne medicine in oživljanja, da lahko prepreči in zdravi neželene učinke ter zaplete pri posegu.

Odmerjanje

Odmerjanje je treba določiti glede na posameznika v skladu z značilnostmi vsakega primera. Pri določanju odmerka je treba upoštevati fizično stanje bolnika ter sočasno jemanje drugih zdravil.

Indikacije v zvezi s priporočenimi odmerki za učinkovito uspavanje z enim odmerkom veljajo za odrasle osebe s povprečno višino in telesno maso (približno 70 kg). Glede na obseg in trajanje posega so mogoča številna posamezna odstopanja. Izkušenos anestezista in poznavanje splošnega stanja bolnika sta ključnega pomena pri določanju odmerka.

Za odmerjanje veljajo naslednje smernice:

Odmerjanje pri odraslih

<i>Potrebno podaljšanje senzorične blokade do T10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Povprečno trajanje delovanja (minute)</i>
	4 5	40 50	80 100

Največji priporočeni odmerek je 50 mg (= 5 ml) kloroprocainijevega klorida.
Trajanje delovanja je odvisno od odmerka.

Posebne skupine bolnikov

Pri določanju odmerka so pomembne zdravnikove izkušnje in njegovo poznavanje fizičnega stanja bolnika.
Pri bolnikih v slabšem splošnem stanju je priporočljivo zmanjšanje odmerka.

Poleg tega je pri bolnikih z ugotovljenimi sočasnimi motnjami (npr. zamašitev žil, arterioskleroza, diabetična polinevropatija) indicirano zmanjšanje odmerka.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Decelex pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Za intratekalno uporabo.

Zdravilo Decelex je treba v medvretenčne prostore L2/L3, L3/L4 in L4/L5 injicirati po intratekalni poti.
Celotni odmerek je treba injicirati počasi po predhodni aspiraciji minimalne količine likvorja za potrditev pravilnega položaja. Bolnikove vitalne funkcije je treba zelo pozorno spremljati z ohranjanjem nenehnega verbalnega stika.

Za enkratno uporabo.

Zdravilo je treba pred uporabo pregledati. Uporabite lahko samo raztopine, ki so bistre in brez vidnih delcev.
Nepoškodovanega vsebnika ni dovoljeno ponovno sterilizirati v avtoklavu.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino, zdravila iz estrske skupine PABA (para-aminobenzojska kislina), druge lokalne anestetike estrskega tipa ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- upoštevati je treba splošne in specifične kontraindikacije za spinalno anestezijo ne glede na uporabljeni lokalni anestetik (npr. dekompenzirano srčno popuščanje, hipovolemični šok);
- intravenska področna anestezija (anestezija se uvede v okončino in tam deluje, zažemke pa anestezijo zadržujejo v želenem območju);
- resne težave s srčnim prevajanjem;
- huda anemija;
- bolniki, ki jemljejo sredstva proti strjevanju krvi ali s prirojeno ali pridobljeno motnjo krvavitve.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri nekaterih bolnikih je zaradi zmanjševanja tveganja nastanka resnih neželenih učinkov potrebno pozorno spremljanje, tudi ko lokoregionalna anestezija predstavlja optimalno rešitev za kirurški poseg:

- bolniki s popolno ali delno srčno blokado, saj lahko lokalna anestezija zavira prevajanje miokarda;
- bolniki z močno srčno dekompenzacijo;
- bolniki z napredovano okvaro jeter ali ledvic;
- starejši bolniki in bolniki v slabem splošnem zdravstvenem stanju;
- bolniki, zdravljeni z antiaritmičnimi zdravili razreda III (npr. amjodaron). Te bolnike je treba skrbno opazovati in spremljati z EKG, kajti učinki na srce so lahko aditivni (glejte poglavje 4.5);
- pri bolnikih z akutno porfirijo se sme zdravilo Decelex uporabiti le, če za to obstaja prepričljiva indikacija, kajti zdravilo Decelex lahko potencialno povzroči porfirijo. Ustrezne previdnostne ukrepe je treba upoštevati pri vseh bolnikih s porfirijo.

- plazemske holinesteraze, ki jih proizvajajo jetra hidrolizirajo lokalne anestetike estrskega tipa, zato je treba pri bolnikih z napredovalo jetrno boleznijo kloroprokain uporabljati previdno;
- bolniki z genetskim pomanjkanjem plazemske holinesteraze.

Nujno je zagotavljanje prisotnosti zanesljivega venskega dostopa.

Pri bolnikih z visoko stopnjo tveganja je priporočljivo, da se pred posegom izboljša njihovo splošno zdravstveno stanje.

Redek, vendar resen neželeni učinek spinalne anestezije je obsežen ali popoln spinalni blok s posledično kardiovaskularno in respiratorno depresijo. Kardiovaskularno depresijo povzroči obsežna blokada simpatičnega živčevja, ki lahko povzroči hudo hipotenzijo in bradikardijo, vse do srčnega zastoja. Respiratorno depresijo povzroči blokada dihalnih mišic in diafragme.

Zlasti pri starejših bolnikih je prisotno večje tveganje obsežnega ali popolnega spinalnega bloka, zato je priporočljivo zmanjšati odmerek anestetika.

Kot zaplet pri spinalni anesteziji se lahko pojavi nepričakovani padec arterijskega tlaka, zlasti pri starejših bolnikih.

Redko se lahko po spinalni anesteziji pojavijo nevrološke poškodbe, ki se kažejo kot parestezija, izguba občutljivosti, motorična oslabelost, paraliza, sindrom kavde ekvine in trajne nevrološke poškodbe. Občasno ti simptomi ostanejo.

Ni suma, da bi spinalna anestezija negativno vplivala na nevrološke motnje, kot so multipla skleroza, hemiplegija, paraplegija ali živčno-mišične motnje. Kljub vsemu je pri uporabi potrebna pozornost. Pred zdravljenjem je priporočljivo izvesti natančno oceno razmerja med tveganjem in koristjo.

V primeru nenamernega intravaskularnega injiciranja se lahko takoj pojavi huda sistemska toksičnost (glejte poglavje 4.9).

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba vazopresorjev (npr. zdravil za zdravljenje hipotenzije, vezane na porodno anestezijo) in oksitocinskih zdravil ergotskega tipa lahko povzroči hudo in kronično hipertenzijo ali cerebrovaskularne dogodke.

Presnovek para-aminobenzojske kisline kloroprokaina zavira delovanje sulfonamidov. Zato se kloroprokain v primeru uporabe sulfonamidnih zdravil ne sme uporabljati.

Študije o interakcijah med kloroprokainom in antiaritmičnimi zdravili razreda III (npr. amjodaron) niso bile izvedene, kljub temu pa je v tem primeru potrebno previdno ravnanje (glejte tudi poglavje 4.4).

Kombinacija različnih lokalnih anestetikov izzove dodatne učinke, ki vplivajo na kardiovaskularni in osrednji živčni sistem.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije, izvedene na živalih, ne zadostujejo za oceno vplivov na nosečnost in razvoj ploda (glejte poglavje 5.3).

Zato ni priporočljiva uporaba zdravila Decelex pri nosečnicah in ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije. Zdravilo Decelex se sme med nosečnostjo uporabljati samo, ko pričakovana korist za mater pretehta nad potencialno nevarnostjo za plod. To ne izključuje uporabe zdravila Decelex ob koncu nosečnosti za porodno anestezijo.

Dojenje

Ni podatka, ali se kloroprokain/presnovki izločajo v materino mleko. Odločiti se je treba bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prekinitve/ustavitve zdravljenja z zdravilom Decelex ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko.

Plodnost

Študije plodnosti niso bile izvedene.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Decelex ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Zdravnik mora odločiti od primera do primera, ali bolnik lahko vozi ali upravlja stroje.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Možni neželeni učinki zaradi uporabe zdravila Decelex so na splošno podobni neželenim učinkom drugih lokalnih anestetikov iz estrske skupine, ki se uporabljajo za spinalno anestezijo. Neželene učinke, ki jih izzove zdravilo, je težko ločiti od fizioloških učinkov blokade živcev (npr. padec arterijskega tlaka, bradikardija, začasno zastajanje urina), od neposrednih učinkov (npr. spinalni hematoma) ali posrednih učinkov (npr. meningitis) injiciranja ali učinkov zaradi izgube likvorja (npr. glavobol po spinalni anesteziji).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, prikazani v preglednici 1, so razvrščeni glede na organske sisteme. Pogostnost spodaj naštetih neželenih učinkov je označena v skladu z naslednjim dogovorom:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki

<u>Zelo pogosti</u>	<u>Pogosti</u>	<u>Občasni</u>	<u>Redki</u>	<u>Zelo redki</u>
<i>Bolezni imunskega sistema</i>				
			alergijske reakcije kot posledica preobčutljivosti na lokalni anestetik: pri tem se pojavijo značilni znaki, kot so urtikarija, pruritus, eritem, angioedem z možnim oviranjem dihalnih poti (vključno z laringealnim edemom), tahikardija, kihanje, slabost, bruhanje, omotica, sinkopa, prekomerno potenje, povišana telesna temperatura in morebitna anafilaktoidna simptomatika (vključno s hudo obliko hipotenzije)	
<i>Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih</i>				
	zapleti med anestezijo			
<i>Bolezni živčevja</i>				
	anksioznost, nemir, parestezija, omotica	znaki in simptomi toksičnega delovanja na osrednje živčevje (bolečine v hrbtu, glavobol, tremor, ki se lahko razvije v krče, krči, cirkumoralna parestezija, občutek omrtnjenega jezika, težave s sluhom, težave z vidom, zamegljen vid, tresenje, tinitus, težave z govorom, izguba zavesti)	nevropatija, zaspanost, ki se razvije v izgubo zavesti in zastoj dihanja, spinalni blok različnih obsegov (vključno s popolnim spinalnim blokom), hipotenzija zaradi spinalnega bloka, izguba nadzora nad mehurjem in črevesjem, izguba občutka v perinealnem predelu in nedelovanje spolnih organov, arahnitis, dolgotrajno nepravilno delovanje gibalnih, senzoričnih in/ali avtonomnih (nadzor mišice zapiralke) predelov	

			določenih spodnjih spinalnih segmentov s počasnim okrevanjem (več mesecev), sindrom kavda ekvina in trajna nevrološka okvara	
<i>Očesne bolezni</i>				
			diplopija	
<i>Srčne bolezni</i>				
			aritmija, depresija miokarda, srčni zastoj (tveganje se poveča pri velikih odmerkih ali nenamernem intravaskularnem injiciranju)	
<i>Žilne bolezni</i>				
hipotenzija		bradikardija, hipertenzija, hipotenzija, ki je pogostejša pri velikih odmerkih		
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>				
			respiratorna depresija	
<i>Bolezni prebavil</i>				
slabost	bruhanje			

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Malo verjetno je, da bi zdravilo Decalex v priporočenih odmerkih z intratekalnim dajanjem povzročilo plazemske koncentracije, ki bi povzročile sistemsko toksičnost.

Akutna sistemska toksičnost

Sistemiški neželeni učinki so metodološkega (zaradi uporabe), farmakodinamičnega ali farmakokinetičnega izvora ter vplivajo na osrednje živčevje in kardiocirkulatorni sistem.

Neželeni iatrogeni učinki se pojavijo:

- po injiciranju prekomerne količine raztopine;
- zaradi naključnega injiciranja v žilo;
- zaradi nepravilnega položaja bolnika;
- zaradi obsežne spinalne anestezije (prisoten padec arterijskega tlaka).

V primeru naključnega intravenskega injiciranja se toksični učinek pojavi v 1 minuti. Intravenski odmerek LD50 kloroprokainijevega HCl pri miših znaša 97 mg/kg, pri morskih prašičkih 65 mg/kg in pri psih < 30 mg/kg, kar pri človeku ustreza odmerkom 7,9 mg/kg, 14,1 mg/kg in < 16,7 mg/kg. Subkutani odmerek LD50 kloroprokainijevega HCl pri miših znaša 950 mg/kg, kar pri človeku ustreza odmerku 77,2 mg/kg.

Znake prekomernega odmerjanja je mogoče razvrstiti v dva različna sklopa simptomov, ki se razlikujejo glede na kakovost in jakost:

Simptomi, ki vplivajo na osrednje živčevje

Na splošno so prvi simptomi parestezija na območju ust, občutek otrplosti jezika, občutek omamljenosti, težave s sluhom in tinitus. Težave z vidom in mišične kontrakcije so resnejše ter nastopijo pred generalizirano konvulzijo. Teh znakov se ne sme napačno zamenjati za nevrotično vedenje. Lahko pride do izgube zavesti in tonično-kloničnih krčev, ki na splošno trajajo od nekaj sekund do nekaj minut. Konvulzijam neposredno sledita hipoksija in povišana raven ogljikovega dioksida v krvi (hiperkapnija), do katerih pride zaradi povečane mišične aktivnosti, vezane na težave z dihanjem. V resnih primerih lahko pride do zastoja dihanja. Acidoza in/ali hipoksija potencirata toksične učinke lokalne anestezije. Zmanjšanje ali izboljšanje simptomov, ki negativno vplivajo na osrednje živčevje, je mogoče pripisati porazdelitvi lokalnega anestetika zunaj osrednjega živčevja s posledično presnovo in izločitvijo. Do regresije lahko pride hitro, razen v primeru uporabljenih izjemno velikih količin.

Kardiovaskularni simptomi

V resnih primerih lahko pride do kardiovaskularne toksičnosti. Ob prisotnosti visoke sistemske koncentracije lokalnih anestetikov lahko pride do hipotenzije, bradikardije, aritmije in tudi srčnega zastoja. Prvi znaki toksičnih simptomov, ki vplivajo na osrednje živčevje, se navadno pojavijo pred učinki kardiovaskularne toksičnosti. To ne velja, če je bolnik pod splošno anestezijo ali je prejel veliko pomirjeval, kot so benzodiazepin ali barbiturati.

Zdravljenje akutne sistemske toksičnosti

Naslednje ukrepe je treba izvesti takoj:

- Dajanje zdravila Decelex je treba prekiniti.
- Treba je zagotoviti zadostno preskrbo s kisikom: dihalne poti morajo biti čiste, treba je dovajati O₂ in po potrebi poskrbeti za umetno dihanje (intubacija).
- V primeru kardiovaskularne depresije je treba stabilizirati obtok.

Če pride do konvulzij in te spontano ne prenehajo po 15–20 sekundah, je priporočljivo intravensko odmerjanje antikonvulziva.

Če je do zastrupitve prišlo zaradi lokalnih anestetikov, so analeptiki s centralnim delovanjem kontraindicirani!

V primeru resnih zapletov pri zdravljenju bolnika je priporočljivo poiskati pomoč zdravnika, specializiranega za urgentno medicino in oživljanje (npr. anesteziista).

Pri bolnikih, ki imajo zaradi genske napake primanjkljaj plazemske holinesteraze, je dovoljeno intravensko odmerjanje lipidne raztopine.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: lokalni anestetiki; estri aminobenzojske kisline, oznaka ATC: N01BA04

Kloropropakain je lokalni anestetik estrskega tipa. Kloropropakain blokira nastajanje in prevajanje živčnih impulzov, predvidoma z višanjem praga za električno vzdraženje živca, z upočasnjevanjem širjenja živčnega impulza in nižanjem stopnje dviganja akcijskega potenciala.

Začetek delovanja pri spinalnem dajanju nastopi zelo hitro (9,6 min ± 7,3 min pri odmerku 40 mg; 7,9 min ± 6,0 min pri odmerku 50 mg), anestezija pa lahko traja do 100 minut.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Decelex za vse podskupine pediatrične populacije za spinalno anestezijo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in porazdelitev

Plazemske koncentracije pri intratekalni uporabi bi morale biti zanemarljive.

Biotransformacija

Kloroprokain se hitro metabolizira v plazmi s hidrolizo estrske vezi, ki jo povzroči psevdoholinesteraza. Ta proces je lahko v primeru pomanjkanja psevdoholinesteraze upočasnen.

Hidroliza kloroprokaina povzroči tvorbo β dietilaminoetanol in 2-kloro-4-aminobenzojske kisline.

Razpolovni čas kloroprokaina v plazmi *in vitro* pri odraslih je 21 ± 2 sekundi za moške in 25 ± 1 sekunda za ženske. Razpolovni čas v plazmi *in vitro* pri novorojenčkih znaša 43 ± 2 sekundi. Pri ženskah je bil izmerjen razpolovni čas v plazmi *in vivo* $3,1 \pm 1,6$ minute.

Izločanje

Presnovka, β dietilaminoetanol in 2-kloro-4-aminobenzojska kislina, se prek ledvic izločata v urin.

Farmakokinetika v hrbtenici

Kloroprokain se iz likvorja v celoti izloči z difuzijo in vaskularno absorpcijo ali v živčnem tkivu v intratekalnem prostoru ali s prehodom dure vzdolž koncentracijskega gradienta med likvorjem in epiduralnim prostorom. Posledično kloroprokain postane del vaskularne absorpcije. Odločilna dejavnika pri določanju hitrosti absorpcije sta lokalni pretok krvi in kompetitivna vezava na lokalna tkiva, ne pa encimska hidroliza v likvorju. Pri bolnikih s pomanjkanjem holinesteraze je razumno pričakovati zelo nizke vrednosti plazemske koncentracije kloroprokaina po intratekalnem injiciranju. Očistek kloroprokaina iz likvorja z difuzijo prek dure v epiduralni prostor in posledična sistemska absorpcija verjetno ne bosta oslABLJena do klinično pomembne ravni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Za akutno toksičnost 2-kloroprokaina po intravenski aplikaciji glejte poglavje 4.9.

Predklinične študije so bile izvedene v primeru spinalne uporabe. V predkliničnih študijah so neželene učinke opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Na živalih ni bila izvedena nobena študija s kloroprokainom za oceno karcinogenega potenciala ter reproduktivne in razvojne toksičnosti.

V *in vitro* genotoksičnih študijah ni bilo dokazov o mutagenem ali klastogenem potencialu 2-kloroprokaina.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

klorovodikova kislina 3,7 % (za uravnavanje pH)

natrijev klorid

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po odprtju je treba zdravilo uporabiti takoj.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte. Ampule shranjujte v zunanji ovojnini, za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prozorna steklena ampula tipa I.

Škatla z 10 ampulami, ki vsebujejo po 5 ml raztopine za injiciranje.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sintetica GmbH

Albersloher Weg 11

48155 Münster

Nemčija

Tel.: 0049 (0)251 / 915965-0

Fax: 0049 (0)251 / 915965-29

E-Mail: kontakt@sintetica.com

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/20/02722/001

9. DATUM PRIDOBITVE /PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. 6. 2020

Datum zadnjega podaljšanja: 15. 10. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

7. 3. 2025