

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. Nazwa produktu leczniczego

Prilotekal, 20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

2. Skład jakościowy i ilościowy

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 20 mg prylokainy chlorowodorku (co odpowiada 2%)

1 ampułka z 5 ml roztworu zawiera 100 mg prylokainy chlorowodorku

Substancje pomocnicze:

0,0086 mg sodu na 1 ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. Postać farmaceutyczna

Roztwór do wstrzykiwań. Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

Wartość pH roztworu zawiera się pomiędzy 5,0 a 6,0. Roztwór jest hiperbaryczny z osmolalnością zawierającą się pomiędzy 490 – 540 mOsm/kg.

4. Szczegółowe dane kliniczne

4.1 Wskazania do stosowania

Prilotekal jest przeznaczony do znieczulenia rdzeniowego u osób dorosłych w krótkotrwałych zabiegach chirurgicznych (patrz punkt 4.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania wyłącznie w lecnictwie szpitalnym

Znieczulenie rdzeniowe musi być podawane przez (lub pod nadzorem) specjalistycznego personelu medycznego posiadającego niezbędną wiedzę i doświadczenie (patrz punkt 4.4).

Sprzęt, leki i personel potrafiący postępować w nagłej sytuacji, np. utrzymaniem drożności dróg oddechowych i podawaniem tlenu, musi być natychmiast dostępny, ponieważ w rzadko występujących przypadkach zgłaszano ciężkie reakcje, czasami zakończone zgonem, po zastosowaniu miejscowych leków znieczulających, nawet w przypadku braku nadwrażliwości w historii przypadku danego pacjenta.

Jeżeli zostaną zaobserwowane objawy ostrej toksyczności ogólnoustrojowej lub całkowitej blokady rdzeniowej, wstrzykiwanie miejscowego znieczulenia należy natychmiast przerwać (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Dawkowanie musi być ustalone indywidualnie, zgodnie z charakterystyką danego przypadku.

Podczas ustalania dawki należy uwzględnić stan zdrowia pacjenta, a także jednoczesne podawanie innych produktów leczniczych. Należy wybrać najniższą możliwą dawkę.

Czas działania leku zależy od dawki.

Wskazania odnoszące się do zalecanych dawek dotyczą osób dorosłych o średnim wzroście i masie ciała (około 70 kg) w celu uzyskania skutecznej blokady po jednokrotnym podaniu. Istnieją znaczne osobnicze różnice w odniesieniu do stopnia i czasu trwania działania. W celu ustalenia dawki niezbędne jest doświadczenie anestezjologa i znajomość ogólnego stanu zdrowia pacjenta.

Przy dawkowaniu zastosowanie mają następujące wytyczne:

Osoby dorosłe

	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Średni czas trwania (w minutach)</i>
<i>Stopień wymaganej blokady czuciowej T10</i>	2-3	40-60	w przybliżeniu 100-130

Ogólna wytyczna: Maksymalna zalecana dawka to 80 mg prylokainy chlorowodoru (= 4 ml leku Prilotekal).

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo leku Prilotekal u dzieci i młodzieży nie została określona. Dane w tym zakresie nie są dostępne. Nie zaleca się stosowania leku Prilotekal u dzieci i młodzieży.

Przeciwwskazane jest stosowanie leku Prilotekal u dzieci młodszych niż 6 miesięcy (patrz punkt 4.3).

Szczególne grupy pacjentów

Zaleca się zmniejszenie dawki u pacjentów ze złym stanem ogólnym.

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

W przypadku złego stanu wątroby lub zaburzeń czynności nerek zaleca się mniejszy zakres stosowanych dawek.

Sposób podania

W związku z zawartością glukozy Prilotekal jest stosowany wyłącznie do znieczuleń rdzeniowych.

Nie może być stosowany w znieczuleniach zewnątrzoponowych.

Wstrzykiwać Prilotekal drogą dooponową do przestrzeni międzykręgowej L2/L3, L3/L4 oraz L4/L5.

Podawać (wstrzykiwać) powoli, po wcześniejszym pobraniu minimalnej ilości płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF), aby potwierdzić prawidłową pozycję i sprawdzać funkcje życiowe pacjenta bardzo starannie utrzymując ciągły kontakt słowny.

Jeżeli zostaną zaobserwowane objawy ostrej toksyczności ogólnoustrojowej lub całkowitej blokady rdzeniowej, wstrzykiwanie miejscowego znieczulenia należy natychmiast przerwać (patrz punkt 4.4).

Jeśli pacjent znajduje się w pozycji siedzącej, wstrzyknięty roztwór dyfunduje głównie w kierunku ogonowym (w kierunku kości krzyżowej); jeśli pacjent leży, znieczulenie dyfunduje dzięki grawitacji zgodnie z pozycją pacjenta (pozycja Trendelenburga oraz anty-Trendelenburga).

Przy pomocy substancji pomocniczej glukozy, gęstość Prilotekal wynosi 1,026 g/g przy 20°C, odpowiednio do 1,021 g/g przy 37°C.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować leku Prilotekal u pacjentów z:

- ✦ nadwrażliwością na prylokainy chlorowodorek, inne leki do znieczulenia miejscowego typu amidowego lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- ✦ ciężkimi problemami związanymi z przewodnictwem serca,
- ✦ ostrą niedokrwistością,
- ✦ niewyrównaną niewydolnością serca,
- ✦ wstrząsem hipowolemicznym i kardiogenym,
- ✦ wrodzoną lub nabytą methemoglobinemią,
- ✦ jednoczesnym leczeniem przeciwzakrzepowym,
- ✦ ogólnymi i szczegółowymi przeciwwskazaniami dotyczącymi techniki wykonywania znieczulenia podpajęczynówkowego.

Stosowanie leku Prilotekal u dzieci młodszych niż 6 miesięcy jest przeciwwskazane w związku z wyższym ryzykiem rozwoju methemoglobinemii. Przeciwwskazane jest wewnątrznaczyniowe wstrzyknięcie Prilotekal.

Nie należy wstrzykiwać Prilotekal do miejsc zainfekowanych.

4.4 Szczegółowe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W związku z zawartością glukozy, lek Prilotekal może być stosowany wyłącznie w znieczuleniu rdzeniowym. Nie jest zalecany do stosowania w znieczuleniu zewnątrzoponowym.

Prylokaina może nasilać tworzenie methemoglobiny przez produkty lecznicze znane z wywoływania powstawania methemoglobiny (patrz punkt 4.5).

Znieczulenie rdzeniowe może być podawane tylko przez (bądź pod nadzorem) wykwalifikowany personel medyczny posiadający niezbędną wiedzę i doświadczenie. Lekarz prowadzący jest odpowiedzialny za podjęcie niezbędnych działań w celu uniknięcia wstrzyknięcia donaczyniowego.

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

Niektórzy pacjenci wymagają szczególnej uwagi w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, nawet jeśli znieczulenie miejscowe stanowi optymalny wybór dla interwencji chirurgicznej:

- ▲ Pacjenci z całkowitą lub częściową blokadą serca, gdyż znieczulenie miejscowe może hamować przewodnictwo mięśnia sercowego.
- ▲ Pacjenci o dużym stopniu dekompensacji serca. Należy wziąć pod uwagę ryzyko methemoglobinemii (patrz punkt 4.8).
- ▲ 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, z racji możliwości pojawienia się problemów z sercem (patrz punkt 4.5).
- ▲ U pacjentów z ostrą porfirią, lek Prilotekal należy podawać tylko w przypadku ważnego wskazania do zastosowania, ponieważ lek Prilotekal może spowodować wystąpienie porfirii. U wszystkich pacjentów z porfirią powinny zostać zastosowane odpowiednie środki ostrożności.

Zaleca się zapewnienie odpowiedniego dostępu do żył.

Tak, jak w przypadku wszystkich znieczuleń miejscowych, istnieje możliwość pojawienia się zmniejszenia ciśnienia tętniczego oraz zmniejszenia się częstości pracy serca.

U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, zaleca się poprawienie ich stanu ogólnego przed interwencją. Rzadko występującym, ale ciężkim działaniem niepożądanym znieczulenia rdzeniowego jest wysoka lub całkowita blokada rdzeniowa, wraz z następującą po niej depresją sercowo-naczyniową i depresją oddechową. Depresja sercowo-naczyniowa wywoływana jest przez przedłużoną blokadę współczulnego układu nerwowego, co może wywołać ciężkie niedociśnienie tętnicze i bradykardię, a także może doprowadzić do zatrzymania akcji serca.

Depresja oddechowa wywoływana jest przez blokadę mięśni oddechowych i przepony.

W szczególności u osób w starszym wieku i u kobiet w ostatnim okresie ciąży istnieje zwiększone ryzyko wysokiej lub całkowitej blokady rdzeniowej: dlatego też zalecane jest zmniejszenie dawki leku do znieczulenia.

Szczególnie u osób w starszym wieku może pojawić się zmniejszenie ciśnienia tętniczego jako komplikacja znieczulenia rdzeniowego.

Rzadko mogą wystąpić uszkodzenia neurologiczne po znieczuleniu rdzeniowym, objawiające się parestezją, utratą wrażliwości na bodźce, osłabieniem motorycznym i paraliżem. Okazjonalnie objawy te mogą się utrzymywać.

Nie istnieje żaden dowód potwierdzający, że zaburzenia neurologiczne, takie jak stwardnienie rozsiane, porażenie połowiczne lub poprzeczne czy zaburzenia nerwowo-mięśniowe mogą być

negatywnym następstwem znieczulenia rdzeniowego. Mimo to, należy postępować bardzo uważnie. Przed rozpoczęciem leczenia zalecana jest dokładna ocena stosunku korzyści do ryzyka.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę (maksymalna dawka odpowiadająca 4 ml leku Prilotekal), to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Prylokaina może wzmacniać działanie leków indukujących powstawanie methemoglobiny (np. sulfonamidów, leków przeciwmalarycznych, nitroprusydku sodu czy nitrogliceryny). W przypadku jednoczesnego przyjmowania prylokainy i innych leków znieczulających miejscowo lub leków o strukturze chemicznej podobnej do struktury prylokainy, tj. niektórych leków przeciwartmicyznych, takich jak apyryndyna, lidokaina, meksyletyna i tokainid, możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych. Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji pomiędzy prylokainą a lekami przeciwartmicyznymi klasy III (np. amiodaronem), należy więc zachować ostrożność w tym przypadku (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie różnych leków znieczulających miejscowo wywołuje dodatkowe objawy w układzie krążenia i OUN.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie istnieją wiarygodne dane odnośnie stosowania prylokainy u kobiet w ciąży. Prylokaina ma zdolność przenikania przez barierę krew-łożysko. U noworodków odnotowano przypadki wymagającej leczenia methemoglobinemii w wyniku stosowania prylokainy do blokady okołoszyjkowej lub blokady nerwu sromowego podczas porodu. Odnotowano także przypadki zgonu z powodu bradykardii u płodu w przypadku stosowania prylokainy z innymi lekami znieczulającymi o budowie amidowej w wyniku założenia blokady okołoszyjkowej. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozwój (patrz punkt 5.3). Stąd, Prilotekal może być podawany jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Należy unikać stosowania prylokainy do wykonywania blokad okołoszyjkowych lub blokad nerwu sromowego.

Karmienie piersią

Brak danych odnośnie przenikania prylokainy do mleka kobiecego. Jeżeli zachodzi konieczność podania leku podczas laktacji, karmienie piersią można wznowić po około 24 godzinach od podania leku.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu prylokainy na płodność u ludzi. Prylokaina nie ma wpływu na płodność samic i samców u szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku stosowania leku Prilotekal, lekarz jest odpowiedzialny za podjęcie decyzji w każdym indywidualnym przypadku, czy pacjent może prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane po zastosowaniu Prilotekal są ogólnie podobne do działań niepożądanych po innych lekach do znieczulenia miejscowego rdzeniowego z grupy amidowej. Działania niepożądane wywołane przez ten produkt leczniczy są trudne do odróżnienia od skutków fizjologicznych blokady nerwów (np. obniżenie ciśnienia tętniczego, bradykardia, tymczasowe zatrzymanie moczu), od skutków bezpośrednich (np. krwiak rdzeniowy) lub skutków pośrednich (np. zapalenie opon mózgowych) wstrzyknięcia, lub od skutków 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 ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).

W każdej grupie częstości, działania niepożądane przedstawione zostały zgodnie ze zmniejszającą się ich ważnością.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Methemoglobinemia, sinica.
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne, reakcje alergiczne, świąd.
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Parestezja, zawroty głowy.
	Niezbyt często	Objawy i symptomy toksyczności OUN (konwulsje, parestezja okołoustna, utrata przytomności, drżenie, uczucie drętwienia języka, problemy z mówieniem, problemy ze słuchem, szumy uszne, problemy ze wzrokiem).
	Rzadko	Zapalenie pajęczynówki, neuropatia, zmiany w nerwach obwodowych.
Zaburzenia oka	Rzadko	Podwójne widzenie.
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Bradykardia.
	Rzadko	Zatrzymanie akcji serca, arytmia.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo często	Niedociśnienie tętnicze.
	Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Depresja oddechowa.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból pleców, przejściowe osłabienie mięśni.
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności.
	Często	Wymioty.

Objawy zatrucia wywołane lekami do znieczulenia miejscowego są podobne do zatruc wywołanych innymi lekami do wstrzykiwań, zarówno w odniesieniu do objawów, jak i do metod leczenia. Pomimo wysokiej tolerancji klinicznej leku Prilotekal, nie można wykluczyć pojawienia się niepożądanych działań toksycznych w przypadku stężeń osoczowych większych niż poziom krytyczny. Działania takie to głównie objawy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego oraz układu sercowo-naczyniowego.

Najskuteczniejszym sposobem zapobiegania ich wystąpieniu jest dokładne stosowanie się do

zalecanego dawkowania leku Prilotekal. Konieczne jest także monitorowanie przez lekarza oddziaływania leku na pacjenta (poprzez kontakt wzrokowy i słowny z pacjentem). Zaleca się także uważną aspirację przed wstrzyknięciem roztworu.

Działania niepożądane o charakterze łagodnym (zawroty głowy, uczucie oszołomienia) mogą wynikać z umiarkowanego przedawkowania leku i ustępują w krótkim czasie po zmniejszeniu dawki lub zaprzestaniu podawania leku Prilotekal.

Działania niepożądane o charakterze ciężkim wynikają ze znacznego przedawkowania leku i (lub) przypadkowego wstrzyknięcia znieczulenia miejscowego donaczyniowo. Obejmują one objawy ze strony centralnego układu nerwowego (niepokój, zaburzenia mowy, dezorientacja, zawroty głowy, skurcze i kurcze mięśni, wymioty, utrata przytomności, zatrzymanie oddychania i rozszerzenie źrenic) oraz układu sercowo-naczyniowego (podwyższone ciśnienie tętnicze, podwyższone tętno, arytmia, spadek ciśnienia tętniczego, asystolia) występujące w następstwie podrażnienia i (lub) depresji kory mózgowej i części podkorowej (patrz punkt 4.9).

Ponadto, w wyniku zahamowania lub blokady systemu przewodzenia serca, może wystąpić zmniejszenie częstotliwości skurczów serca oraz depresja mięśnia sercowego.

Wszelkie problemy związane z metabolizmem (wątroba) oraz wydalaniem (nerki) należy wziąć pod uwagę jako możliwe działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Prilotekal.

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 lek Prilotekal spowoduje, po podaniu w zalecanych dawkach, wystąpienie w osoczu stężeń mogących wywołać toksyczność ogólnoustrojową.

Ostra toksyczność ogólnoustrojowa

Działania niepożądane o charakterze ogólnoustrojowym, które mogą wystąpić w przypadku stężeń osoczowych większych niż 5-10 mikrogramów prylokainy/ml są pochodzenia jatrogennego, farmakokinetycznego lub farmakodynamicznego. Dotyczą one ośrodkowego układu nerwowego oraz układu sercowo-naczyniowego. Działania niepożądane pochodzenia jatrogennego mogą być spowodowane:

- ▲ wstrzyknięciem zbyt dużej ilości roztworu
- ▲ przypadkowym wstrzyknięciem do naczynia krwionośnego
- ▲ niewłaściwą pozycją pacjenta
- ▲ wysokim znieczuleniem rdzeniowym (znaczące zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi).

W sytuacji przypadkowego podania leku donaczyniowo, toksyczne działanie leku można zaobserwować w ciągu 1-3 minut. Natomiast w przypadku przedawkowania, maksymalne stężenie osoczowe osiągane jest dopiero po upływie 20-30 minut, w zależności od miejsca wstrzyknięcia leku, a objawy toksyczności pojawiają się z opóźnieniem.

Objawy przedawkowania leku można sklasyfikować do dwóch grup o różnym charakterze i natężeniu:

a) Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego

Zasadniczo, pierwsze objawy to parestezja w okolicy ust, uczucie odrętwienia języka, uczucie oszołomienia, zaburzenia słuchu i szumy uszne. Zaburzenia widzenia i skurcze mięśni są cięższe i poprzedzają wystąpienie drgawek uogólnionych. Objawów tych nie należy pomylić z zachowaniami neurotycznymi. Następnie może wystąpić utrata przytomności oraz drgawki toniczno-kloniczne, o czasie trwania od kilku sekund do kilku minut. Bezpośrednio po napadzie drgawkowym występuje

niedotlenienie oraz zwiększenie stężenia dwutlenku węgla we krwi (hiperkapnia). Są one wynikiem zwiększonej aktywności mięśniowej powiązanej z zaburzeniami oddychania. W ciężkich przypadkach może wystąpić zatrzymanie czynności oddechowej. Kwasica nasila toksyczność leków do znieczulenia miejscowego.

Zmniejszenie lub złagodzenie objawów ze strony centralnego układu nerwowego jest rezultatem redystrybucji leku do znieczulenia miejscowego poza OUN, a następnie jego metabolizmu i wydalaniem. Regresja może być szybka, chyba że zastosowano ogromne ilości środka.

b) Objawy sercowo-naczyniowe

W ciężkich przypadkach może wystąpić toksyczność wobec układu sercowo-naczyniowego. Niedociśnienie tętnicze, bradykardia, arytmia, a także zatrzymanie krążenia mogą wystąpić w przypadku dużego stężenia ogólnoustrojowego leku do znieczulenia miejscowego. Pierwsze objawy toksyczności wobec układu nerwowego zwykle poprzedzają wystąpienie objawów toksyczności wobec układu sercowo-naczyniowego. Powyższe stwierdzenie nie ma zastosowania, w przypadku, gdy pacjent jest poddany znieczuleniu ogólnemu lub silnej sedacji lekami takimi jak benzodiazepina lub leki z grupy barbituranów.

Postępowanie w przypadku wystąpienia ostrej toksyczności ogólnoustrojowej

Niezwłocznie należy podjąć następujące działania:

- ▲ przerwać podawanie leku Prilotekal.
- ▲ zapewnić odpowiednie zaopatrzenie w tlen: utrzymywać drożność dróg oddechowych, podać tlen, w razie konieczności zastosować sztuczną wentylację (intubację).

W przypadku wystąpienia depresji sercowo-naczyniowej konieczne jest ustabilizowanie krążenia. W przypadku wystąpienia drgawek nieustępujących samoistnie po upływie 15-20 sekund, zaleca się podanie dożylnie środka przeciwdrgawkowego.

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

W przypadku pojawienia się ciężkich powikłań podczas leczenia pacjenta wskazane jest uzyskanie pomocy ze strony lekarza specjalizującego się w medycynie ratunkowej i resuscytacji (np. anestezjologa).

Methemoglobinemia

W następstwie podania prylokainy może wystąpić methemoglobinemia. Przeciwwskazaniem dla zastosowania leku Prilotekal są techniki wykonywania znieczulenia regionalnego wymagające podawania leku w sposób ciągły. Dawki stosowane w znieczuleniu podpajęczynówkowym nie powodują takich stężeń leku we krwi, które mogłyby wywołać methemoglobinemię, zachodzącą przy dawce prylokainy chlorowodoru wynoszącej lub przekraczającej 600 mg.

Jednym z metabolitów prylokainy jest o-toluidyna, która może powodować zwiększenie stężenia methemoglobiny we krwi. W zasadzie, powstawanie methemoglobiny uważa się za klinicznie nieistotne, za wyjątkiem przypadków ciężkiej niedokrwistości oraz dekompensacji serca znacznego stopnia.

U pacjentów ze stwierdzoną ostrą anemią istnieje ryzyko wystąpienia niedotlenienia. Konieczne jest wykluczenie innych znaczących przyczyn wystąpienia sinicy, takich jak ostre niedotlenienie i (lub) niewydolność serca.

Postępowanie w przypadku wystąpienia methemoglobinemii

Udowodniono, że methemoglobinemia ustępuje po 15 minutach od podania dożylnie błękitu toluidynowego w dawce 2-4 mg/kg masy ciała.

Informacje dodatkowe:

Nawet niewielkie stężenie methemoglobiny może wpłynąć na wartości pomiarów pulsoksymetrycznych.

5. Właściwości farmakologiczne

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki znieczulenia miejscowego, amidy

Kod ATC: N01BB04

Mechanizm działania: Prylokaina jest lekiem do znieczulenia miejscowego o budowie amidowej. Prylokaina hamuje funkcjonowanie struktur pobudliwych (np. wszystkich rodzajów włókien nerwowych [czuciowych, ruchowych, autonomicznych]).

Działanie farmakodynamiczne: Prylokaina miejscowo i w sposób odwracalny znosi pobudliwość receptorów bólu i przewodnictwo czuciowych włókien nerwowych, zmniejszając odczuwanie bólu, a w konsekwencji zimna, ciepła, dotyku i nacisku.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania:

Prylokaina obniża przepływ jonów sodu przez błonę komórkową. Obniża to pobudliwość włókien nerwowych zgodnie ze stężeniem, poprzez uniemożliwienie przeniknięcia odpowiedniej ilości jonów sodu, koniecznej do powstania potencjału czynnościowego. Działanie zależne jest od pH substancji i pH środowiska. Miejscowe działanie znieczulające jest skutkiem formy protonowanej. W tkankach objętych stanem zapalnym działanie znieczulające jest obniżone ze względu na niższe pH środowiska.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Dla znieczulenia podopajęczynówkowego stężenie osoczowe uznaje się za nieistotne.

Metabolizm i eliminacja

Stopień wiązania prylokainy z białkami osocza wynosi około 55%.

Biodostępność prylokainy w miejscu podania wynosi 100%.

Główne metabolity prylokainy to o-toluidyna i N-n-propyloanilina, oba produkowane są w wątrobie i nerkach przy udziale amidaz. Związek o-Toluidyna w znacznym stopniu jest hydrolitycznie metabolizowana *in vivo*, dawka jest wydalana głównie z moczem w ciągu 24 godzin. Podobnie, inne aromatyczne aminy, uważa się że przechodzą metaboliczną aktywację początkowo przez N-hydroksylację, prowadzącą do kowalencyjnego wiązania z makrocząsteczkami w tkankach. Związek o-Toluidyna jest potencjalnym utleniaczem tlenu żelaza hemoglobiny.

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji prylokainy wynosi 1,6 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dawka terapeutyczna stosowana miejscowo u ludzi jest bliska dawce toksycznej dla zwierząt podanej dożylnie. W badaniach na zwierzętach zaobserwowano następujące działania ostrej toksyczności: obniżona aktywność, drgawki, duszność, sinica oraz śmierć w wyniku niewydolności serca.

Po wstrzyknięciu prylokainy chlorowodoru 3 ml/kg masy ciała podskórnie zaobserwowano u szczurów miejscowe występowanie martwicy o charakterze przemijającym. U małp, przy takim samym dawkowaniu, nie zaobserwowano działań szkodliwych.

W wyniku podawania szczurom prylokainy 60 mg/kg masy ciała przez 5 dni tygodniowo, przez okres 7 tygodni, zauważono nieznaczną utratę wagi u tych zwierząt.

Badania dotyczące mutagenności nie wykazały mutagennego wpływu prylokainy. Natomiast w zróżnicowanych badaniach *in vitro*, zaobserwowano potencjalną mutagenność w odniesieniu do metabolitu prylokainy: o-toluidyny, która powodowała powstawanie wad genetycznych i proliferację komórek (mutacje chromosomowe, aneuploidię, naprawę DNA, konwersję komórek).

W badaniach dotyczących działania rakotwórczego przeprowadzonych na szczurach i myszach, z dużymi dawkami metabolitu o-toluidyny, zauważono zwiększoną zapadalność zwierząt na raka śledziony i pęcherza moczowego.

Dane uzyskane z powyższych badań nie są istotne dla człowieka w przypadku krótkotrwałego terapeutycznego stosowania prylokainy. Jednakże, ze względów bezpieczeństwa nie zaleca się

stosowania dużych dawek w wydłużonym okresie czasu.

Nie odnotowano wpływu prylokainy na płodność samic i samców u szczurów. Jednakże, zauważono większą śmiertelność potomstwa w okresie poporodowym u samic przyjmujących ten lek. W jednym z badań nad embriotoksycznością u szczurów zaobserwowano letalne działanie na płód, jak również występowanie u płodów wodonercza zależnego od dawki.

6. Dane farmaceutyczne

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glukoza bezwodna lub glukoza jednowodna

Woda do wstrzykiwań

Sodu wodorotlenek 1N (do ustalania pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 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 w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka ze bezbarwnego szkła typu I.

10 ampulek po 5 ml w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ampułki po 5 ml roztworu do wstrzykiwań wyłącznie do jednorazowego użycia.

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

Produkt leczniczy należy dokładnie obejrzyć przed użyciem. Tylko klarowne roztwory pozbawione jakichkolwiek cząstek mogą być użyte.

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 21926

9. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu / Data przedłużenia pozwolenia

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.06.2014

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06.02.2015

10. Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego

2020-02-19