

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ampres 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 20 mg kloroprokainhydroklorid.

1 injektionsflaska med 20 ml lösning innehåller 400 mg kloroprokainhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 ml lösning innehåller 1,85 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

Lösningens pH är 2,7–4,0.

Lösningens osmolalitet är 250–300 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Perineural anestesi (perifer nervblockad) hos vuxna vid kortvariga kirurgiska ingrepp (som varar högst 60 minuter).

4.2 Dosering och administreringssätt

Det måste finnas omedelbar tillgång till utrustning, läkemedel och personal som möjliggör hantering av akutsituationer, såsom upprätthållande av fria luftvägar och administrering av syre, eftersom svåra reaktioner, ibland med dödlig utgång, i sällsynta fall har rapporterats efter användning av lokalanestetika. Reaktioner av detta slag har även rapporterats hos patienter utan tidigare överkänslighet. Den ansvariga läkaren ska vidta de åtgärder som krävs för att undvika en intravaskulär injektion och ska vara fullt utbildad inom akutmedicin och återupplivning för att kunna förebygga och behandla biverkningar och behandlingskomplikationer.

Dosering

Verkningsstiden för kloroprokain är dosberoende och minsta möjliga dos som krävs för att uppnå effektiv blockad ska användas. Doseringen ska bestämmas individuellt och varierar beroende på anestesiprocedur, vaskulariteten i vävnaderna, nödvändigt anestesidjup och nödvändig grad av muskelrelaxation, önskad varaktighet för anestesi och patientens fysiska tillstånd. Vid bestämning av dosen ska samtidig administrering av andra läkemedel beaktas.

Följande tabell innehåller doseringsriktlinjer för de vanligaste blockaderna.

Dosering hos vuxna

Anestesiprocedur	Volym (ml)	Total dos (mg)
Större nervblockader*	15–40	300–800
Axillär blockad	20	400
Brakialplexusblockad	30–40	600–800
Femoralisblockad	15–30	300–600
Ischiasnervblockad	20–30	400–600
Mindre nervblockader	0,5–5	10–100
Parabulbär blockad	5	100
Infraorbital blockad	0,5–1	10–20

* Avseende större nervblockader kan en dosrekommendation endast ges för axillär blockad. Det finns för tillfället ingen erfarenhet om specifika dosrekommendationer för andra blockader och doseringen måste fastställas individuellt.

Maximal rekommenderad dos hos vuxna är 11 mg/kg, men får inte överskrida en maximal total dos om 800 mg (= 40 ml) kloroprokainhydroklorid.

Särskilda patientgrupper

Läkarens erfarenhet samt kännedom om patientens allmäntillstånd är avgörande för att kunna fastställa dosen. Det rekommenderas att dosen minskas hos patienter med försämrat allmäntillstånd.

Dosen ska även minskas hos äldre patienter och hos patienter med fastställda samtidiga sjukdomstillstånd (t.ex. vaskulär ocklusion, arterioskleros, diabetisk polyneuropati).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ampres för barn och ungdomar har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Perineural användning (perifer nervblockad).

Kloroprokain kan ges som en enkeldos.

Läkemedlet ska granskas visuellt före användning. Endast klara lösningar praktiskt taget fria från partiklar får användas. Den intakta behållaren får inte steriliseras på nytt i en autoklav.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen, läkemedel ur gruppen estrar av PABA (para-aminobensoesyra), andra lokalanestetika av estertyp eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- allmänna och specifika kontraindikationer för perineural anestesi (PNB) ska beaktas oavsett vilket lokalanestetikum som används
- intravenös regional anestesi (bedövningsmedlet injiceras i en extremitet och hålls kvar i önskat område med hjälp av en manschett så att det får verka)
- hypovolemi
- allvarliga problem med hjärtats retledning.

4.4 Varningar och försiktighet

En del patienter kräver särskild tillsyn för att minska risken för allvarliga biverkningar, även när lokoregional anestesi utgör det optimala valet för det kirurgiska ingreppet:

- patienter med fullständigt eller partiellt hjärtblock eftersom lokalanestetika kan hämma myokardiell retledning.
- patienter med svår hjärtinkompensation.
- patienter med framskriden lever- eller njurskada.
- äldre patienter och patienter med försämrat allmäntillstånd.
- patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron). Dessa patienter ska stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering, eftersom effekterna på hjärta kan vara additiva (se avsnitt 4.5).
- kloroprokain ska användas med försiktighet till patienter med framskriden leversjukdom, eftersom lokalanestetika av estertyp hydrolyseras av kolinesteras i plasma som produceras i levern.
- patienter med genetisk brist på kolinesteras i plasma.

Tillgång till tillförlitlig intravenös infart måste säkerställas.

Försiktighet krävs för att förhindra injektion i inflammatoriska områden.

I händelse av oavsiktlig intravaskulär injektion kan omedelbar svår systemisk toxicitet inträffa (se avsnitt 4.8 och 4.9).

Hos högriskpatienter rekommenderas att deras allmäntillstånd förbättras före ingreppet.

En sällsynt, men allvarlig biverkning vid lokoregional anestesi (PNB) är perifer nervskada till följd av oavsiktlig skada på anatomiska strukturer orsakad av införandet av nålen. I de flesta fall är skadorna övergående och ofta subkliniska eller yttrar sig som milda mononeuropatier. I sällsynta fall kan skadorna resultera i permanent nervskada.

Intra-artikulär infusion av lokalanestetika efter artroskopiska och andra kirurgiska ingrepp utgör icke-godkänd användning. Efter att produkten börjat marknadsföras har det förekommit rapporter om kondrolys hos patienter som fått sådana infusioner.

Användning vid ögonkirurgi: då injektion av lokalanestetika används för retrobulbär blockad får känsellöshet i hornhinnan inte ses som ett pålitligt sätt att avgöra om patienten är redo för kirurgi. Detta beror på att fullständig känsellöshet i hornhinnan vanligtvis uppnås före kliniskt acceptabel akinesi i den yttre ögonmuskeln.

Det är känt att kloroprokain och dess metaboliter till stor del utsöndras via njurarna och risken för toxiska reaktioner kan vara större hos patienter med nedsatt njurfunktion. Eftersom äldre patienter oftare har nedsatt njurfunktion ska försiktighet iaktas vid val av dos och det kan vara lämpligt med övervakning av njurfunktionen.

Detta läkemedel innehåller 37 mg natrium per 20 ml injektionsflaska, motsvarande 1,85 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av kärlsämmandragande medel (t.ex. för behandling av hypotension i samband med obstetriska nervblockader) eller oxytociska medel av ergottyp kan orsaka svår och ihållande hypertoni eller cerebrovaskulära händelser.

Para-aminobensoesyrametaboliten av kloroprokain hämmar effekten av sulfonamider. Därför ska kloroprokain inte användas till patienter som behandlas med sulfonamider.

Interaktionsstudier har inte utförts med kloroprokain och antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron), men försiktighet ska iaktas även i detta fall (se även avsnitt 4.4).

Samtidig användning av flera lokalanestetika leder till additiva effekter med påverkan på det kardiovaskulära systemet och CNS.

Samtidig användning av kolinesterashämmare, såsom läkemedel mot myasthenia gravis, cyklofosfamid och ekotiopat, kan hämma metabolismen av kloropropain och öka risken för toxicitet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet och fosterutveckling (se avsnitt 5.3). Ampres rekommenderas därför inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Användning av Ampres ska endast övervägas under graviditet om den förväntade nyttan för modern överväger den eventuella risken för fostret. Detta förhindrar inte att Ampres används för obstetrisk anestesi vid fullgången graviditet.

Amning

Det är okänt om kloropropain/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Ampres efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ampres har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Läkaren måste i varje enskilt fall fastställa om patienten kan framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningsprofilen för Ampres liknar i allmänhet den för andra lokalanestetika av estertyp som används för regional anestesi. Biverkningarna är oftast dosberoende och kan orsakas av snabb absorption från injektionsstället, minskad tolerans eller oavsiktlig intravaskulär injektion av lokalanestetikumet. Utöver systemisk dosberoende toxicitet kan oavsiktlig subaraknoidal injektion av läkemedlet i samband med nervblockad i närheten av ryggraden (särskilt i området kring huvud och nacke) resultera i underventilation eller apné ("total spinal"). Biverkningarna som orsakas av läkemedlet är svåra att särskilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (t.ex. sänkning av artärtryck, bradykardi), från direkta effekter (t.ex. nervskada) eller indirekta effekter (t.ex. nervinflammation) av nålpunktionen.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Biverkningarna som anges nedan i tabell 1 klassificeras enligt organsystem. Frekvensen av biverkningarna som anges nedan definieras enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar

Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
<i>Immunsystemet</i>				
			allergiska reaktioner till följd av känslighet för lokalbedövningsmedlet, vilket kännetecknas av t.ex.	

			urtikaria, klåda, erytem, angioneurotiskt ödem med eventuell luftvägsobstruktion (inklusive larynxödem), takykardi, nysningar, illamående, kräkningar, yrsel, synkope, överdriven svettning, förhöjd kroppstemperatur och eventuellt anafylaktoida symtom (inklusive svår hypotension)	
<i>Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer</i>				
	anestesikomplikation			
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>				
	ångest, rastlöshet, parestesi, yrsel	tecken och symtom på CNS-toxicitet (darrningar som kan utvecklas till kramper, kramper, cirkumoral parestesi, domningskänsla i tungan, hörselrubbingar, synrubbingar, dimsyn, skakningar, tinnitus, talstörningar, medvetlöshet)	neuropati, sömnhet som framskrider till medvetlöshet och andningsstillestånd, förlust av blås- och tarmkontroll, förlust av känslan i perineum och sexuell funktion, bestående neurologisk skada	
<i>Ögon</i>				
			dubbelseende	
<i>Hjärtat</i>				
		bradykardi	arytmi, myokarddepression, hjärtstillestånd (risken är högre vid användning av höga doser eller vid oavsiktlig intravaskulär injektion)	
<i>Blodkärl</i>				
hypotension		hypertension, lågt blodtryck som stiger vid höga doser		
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>				
			dyspné	
<i>Magtarmkanalen</i>				
illamående	kräkningar			

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Vid perineural administrering av rekommenderade doser är det osannolikt att Ampres ger upphov till koncentrationer i plasma som kan orsaka systemisk toxicitet (se avsnitt 5.2).

Akut systemisk toxicitet

Systemiska biverkningar kan vara metodologiska (orsakas av användningssättet), farmakodynamiska eller farmakokinetiska och kan omfatta det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet.

Iatrogena biverkningar kan förekomma

- efter injektion av för stora mängder av lösningen
- vid oavsiktlig injektion i ett blodkärl.

Vid oavsiktlig intravenös injektion uppstår de toxiska effekterna inom 1 minut. Intravenöst LD50 för kloropropainhydroklorid är 97 mg/kg hos möss, 65 mg/kg hos marsvin och <30 mg/kg hos hundar, vilket motsvarar humana doser om 7,9 mg/kg, 14,1 mg/kg respektive <16,7 mg/kg. Subkutant LD50 för kloropropainhydroklorid hos möss är 950 mg/kg, vilket motsvarar en human dos om 77,2 mg/kg.

Tecken på överdosering kan indelas i två olika symtombilder som skiljer sig avseende karaktär och intensitet:

Symtom som påverkar det centrala nervsystemet

De första symtomen är vanligtvis cirkumoral parestesi, domningskänsla i tungan, omtöckning, hörselrubbingar och tinnitus. Synrubbingar och muskelsammandragningar är svårare och föregår generaliserade kramper. Dessa symtom får inte misstolkas som neurotiskt beteende. Därefter kan medvetlöshet och tonisk-kloniska kramper uppkomma som vanligen varar mellan några sekunder och några minuter. Kramperna åtföljs omedelbart av hypoxi och förhöjda nivåer av koldioxid i blodet (hyperkapni) beroende på en ökad muskelaktivitet förenat med andningsproblem. I allvarliga fall kan andningsstillestånd inträffa. Acidosis och/eller syrebrist förstärker de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Minskning av eller återhämtning från symtom som påverkar det centrala nervsystemet kan hänföras till distribution av lokalanestetika bort från CNS, med åtföljande metabolism och utsöndring. Återhämtningen kan ske snabbt såvida inte enormt stora mängder läkemedel har använts.

Kardiovaskulära symtom

I allvarliga fall kan kardiovaskulär toxicitet uppträda. Hypotension, bradykardi, arytmier och även hjärtstillestånd kan uppkomma vid höga systemiska koncentrationer av lokalanestetika.

De första tecknen på toxiska symtom som påverkar centrala nervsystemet föregår vanligtvis toxiska kardiovaskulära effekter. Detta gäller dock inte om patienten är under generell anestesi eller är kraftigt sederad med läkemedel som bensodiazepiner eller barbiturater.

Behandling av akut systemisk toxicitet

Följande åtgärder ska vidtas omedelbart:

- Avbryt administreringen av Ampres.
- Säkerställ tillräcklig syretillförsel: se till att luftvägarna hålls fria, administrera syrgas, konstgjord andning (intubering) vid behov.
- Vid förekomst av kardiovaskulär depression måste blodcirkulationen stabiliseras.

Om kramper uppkommer och inte upphör spontant inom 15–20 sekunder rekommenderas intravenös administrering av antikonvulsivt läkemedel.

Analeptika med central verkan är kontraindicerade vid förgiftning som orsakas av lokalanestetika!

I händelse av allvarliga komplikationer är det tillrådligt att söka hjälp av en läkare som är specialiserad i akutmedicin och återupplivning (t.ex. anestesiläkare).

Hos patienter med genetisk brist på kolinesteras i plasma kan intravenös lipidlösning administreras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lokalanestetika, aminosyrabensoestrar, ATC-kod: N01BA04

Kloropropain är ett lokalanestetikum av estertyp. Kloropropain förhindrar generering och ledning av nervimpulser, förmodligen genom att öka tröskeln för elektrisk excitation i nerven, genom att sakta ner spridningen av nervimpulsen och genom att minska hastigheten med vilken aktionspotentialen ökar.

Vid perineural administrering inträder effekten mycket snabbt (6–12 minuter) och anestesi kan vara upp till 100 minuter.

90,8 % av patienter som får kloropropainhydroklorid uppnår lyckad blockad utan komplettering inom de första 45 minuterna efter beredskap för kirurgi.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Ampres för alla grupper av den pediatrika populationen för perineural anestesi (perifer nervblockad) (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption och distribution

Koncentrationen i plasma är försumbar vid perineural användning.

Metabolism

Kloropropain metaboliseras snabbt av pseudokolinesteras i plasma genom hydrolys av esterbindningen. Hastigheten av denna process kan minska vid brist på pseudokolinesteras.

Hydrolys av kloropropain resulterar i produktion av β -dietylaminöetanol och 2-kloro-4-aminobensoesyra.

In vitro är halveringstiden för kloropropain i plasma 21 ± 2 sekunder hos vuxna män och 25 ± 1 sekunder hos vuxna kvinnor. Hos nyfödda är halveringstiden i plasma 43 ± 2 sekunder *in vitro*. Hos kvinnor har halveringstider i plasma om $3,1 \pm 1,6$ minuter uppmätts *in vivo*.

Eliminering

Metaboliterna β -dietylaminöetanol och 2-kloro-4-aminobensoesyra utsöndras av njurarna i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gällande akut toxicitet av 2-kloropropain efter intravenös administrering, se avsnitt 4.9. Prekliniska studier har utförts med spinal administrering. I icke-kliniska studier sågs skadliga effekter endast vid exponeringar avsevärt högre än maximal klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans. Inga djurstudier avseende karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling har utförts med kloropropain.

In vitro-studier avseende gentoxicitet visade inte någon relevant mutagen eller klastogen potential hos 2-kloropropain eller 4-amino-2-klorobensoesyra (huvudmetaboliten).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra 3,7 % (för pH-justering)
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.
Detta läkemedel ska användas omedelbart efter öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar och färglös 20 ml injektionsflaska av typ I glas.
Injektionsflaskorna är förslutna med brombutylproppar och förseglade med snäpplock av aluminium.
Kartong med 1 injektionsflaska som innehåller 20 ml injektionsvätska, lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Tyskland

Postadress:
34209 Melsungen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

58183

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-07-27
Datum för den senaste förnyelsen: 2025-05-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-08-02