

Bipacksedel: Information till användaren

Takipril 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

prilokainhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Takipril är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Takipril
3. Hur Takipril används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Takipril ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Takipril är och vad det används för

Takipril 20 mg/ml är en typ av läkemedel som kallas lokalanestetikum, tillhörande gruppen amider och är en injektionsvätska, lösning. Takipril används till vuxna för bedövning av specifika kroppsdelar och förhindrar smärtor under operation.

Takipril injiceras i nedre delen av ryggraden. Detta stoppar snabbt smärtor från midjan och ner under en begränsad tid (kortvariga kirurgiska ingrepp).

Prilokainhydroklorid som finns i Takipril kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du får Takipril

Takipril får inte ges till dig

- om du är allergisk mot prilokainhydroklorid, andra lokalbedövningsmedel av amidtyp eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du har allvarliga problem med överledningen i hjärtat,
- om du lider av svår blodbrist,
- om du har obehandlad hjärtinsufficiens,
- om du är i chock på grund av att hjärtats pumpförmåga sviktar och mängden blod i kroppen är för liten,
- om du lider av medfödd eller förvärvad methemoglobinemi,
- om det finns allmänna eller specifika tillstånd eller faktorer, som gör att det är olämpligt med den teknik som används vid ryggmärgsbedövning.

Takipril får inte injiceras i ett blodkärl.

Takipril får inte användas till barn yngre än 6 månader.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare **innan** du får Takipril:

- om du vid något tidigare tillfälle har reagerat kraftigt på ett bedövningsmedel
- om du har en hudinfektion vid eller i närheten av det föreslagna injektionsstället

- om du lider av något av följande:
 - sjukdomar i centrala nervsystemet såsom hjärnhinneinflammation, polio och problem med din ryggmärg på grund av blodbrist
 - svår huvudvärk
 - tumör i hjärnan, ryggraden eller andra tumörer
 - tuberkulos i ryggraden
 - nyligen har haft en skada på ryggraden
 - mycket lågt blodtryck eller liten blodvolym i kroppen
 - problem med blodets förmåga att levera sig
 - akut porfyri
 - vätska i lungorna
 - blodförgiftning
- om du har problem med hjärtat (t ex totalt eller partiellt hjärtblock, hjärtinsufficiens, rytmrubbningar)
- om du har lever- eller njurproblem
- om du lider av en neurologisk sjukdom, såsom multipel skleros, ensidig förlamning, dubbelsidig förlamning eller neuromuskulära sjukdomar
- om du har nedsatt allmäntillstånd.

Ryggmärgsbedövning får endast ges av läkare med tillräcklig kunskap och erfarenhet. Den behandlande läkaren är ansvarig för att vidta de nödvändiga åtgärder som krävs för att undvika att injektionen ges i ett blodkärl och vara kapabel att känna igen och behandla biverkningar.

Barn och ungdomar

Takipril rekommenderas inte till barn och ungdomar. Takiprils säkerhet och effekt hos barn och ungdomar har inte säkerställts. Inga data finns tillgängliga.

Takipril får inte ges till barn yngre än 6 månader på grund av ökad risk för utveckling av methemoglobinemi.

Andra läkemedel och Takipril

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta gäller särskilt om du tar läkemedel mot oregelbunden hjärtrytm (klass III antiarytmika) och mot smärtor.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel. Din läkare avgör om du kan få en injektion med Takipril. Prilokain bör inte ges för lokal eller regional bedövning under förlossning.

Det är inte känt om prilokain passerar över i bröstmjölk. Amning kan återupptas cirka 24 timmar efter behandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och arbeta inte med verktyg eller maskiner eftersom Takipril tillfälligt kan påverka din reaktionsförmåga och muskelkoordination.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbete som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Takipril innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos (maximal dos om 4 ml Takipril injektionsvätska, lösning), d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur Takipril används

Du kommer att få detta läkemedel av din läkare, som bestämmer vilken dos som är korrekt för dig. Vanlig dos till vuxna är 40–60 mg prilokainhydroklorid (2–3 ml Takipril). Maximal dos är 80 mg prilokainhydroklorid (4 ml Takipril).

Läkaren kommer att ge dig Takipril i nedre delen av ryggraden medan du sitter eller ligger ner.

Takipril rekommenderas inte till barn och ungdomar. Takiprils säkerhet och effekt hos barn och ungdomar har inte säkerställts. Takipril får inte ges till barn yngre än 6 månader på grund av ökad risk för utveckling av methemoglobinemi.

Hos patienter med nedsatt allmäntillstånd och med diagnostiserade samtidiga sjukdomar (t ex stopp i blodkärl, åderförkalkning, sjukdom i perifera nerver orsakad av diabetes (diabetisk polyneuropati)), är en minskning av dosen nödvändig.

Vid nedsatt lever- eller njurfunktion rekommenderas en lägre dosnivå.

Takipril injiceras i ryggmärgsvätskan.

Utrustning, läkemedel och personal som är kapabla att ta itu med en nödsituation måste finnas i omedelbar närhet. Sällsynta fall av allvarliga reaktioner har rapporterats efter användning av lokalbedövningsmedel, även hos patienter som inte tidigare har drabbats av överkänslighet.

Om du har fått för stor mängd av Takipril

Läkaren som ger dig Takipril har erfarenhet av att ge lokalbedövning i ryggmärgen, därför är det inte troligt att du får en överdos. Skulle dosen oavsiktligt injiceras direkt in i blodet, kan du få kortvariga problem med syn eller hörsel, muskelryckningar, skakningar, darrningar, kramper (krampanfall) och medvetlöshet. När du får Takipril kommer det att finnas utrustning tillgänglig för att behandla dig om en överdos ges.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Som för alla lokalbedövningsmedel, kan artärtrycket sjunka och pulsen kan bli långsammare.

Du kan känna dig illamående, få lågt blodtryck eller långsammare hjärtslag. Andra möjliga biverkningar är huvudvärk efter operation, kräkningar och svårigheter att urinera.

Eventuella biverkningar är:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

Sänkt blodtryck, illamående

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

Domningar, yrsel, kräkningar

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

Kramper, domningar runt munnen, medvetlöshet, skakningar, domningar i tungan, talsvårigheter, hörselproblem, tinnitus, synstörningar, ryggsmärtor, övergående muskelsvaghet. Långsam hjärtrytm, förhöjt blodtryck.

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare

Methemoglobinemi (en störning i blodets förmåga att ta upp syre och avge koldioxid), nedsatt syresättning av blodet med blåaktig hud och läppar (cyanos). Anafylaktisk chock, anafylaktiska reaktioner, allergiska reaktioner, klåda. Inflammation i membran som omger ryggraden (arahnoidit), domningar eller svaghet i armar och ben (neuropati), skador på perifera nerver. Dubbelseende. Hjärtstopp, oregelbunden hjärtrytm. Nedsatt andningsfunktion.

Det är osannolikt att Takipril förorsakar allvarliga biverkningar såvida inte det oavsiktligt ges på fel sätt eller används tillsammans med andra lokalbedövningsmedel. Om det sker kan domningar i tungan, omtöckning, yrsel, skakningar och kramper uppstå. I extremt sällsynta fall har prilokain satts i samband med hjärtattack, andningssvårigheter, känslolöshet i nedre delen av kroppen och allergiska reaktioner, som kan förorsaka hudutslag, uppsvullnad eller mycket lågt blodtryck.

En sällsynt men allvarlig biverkning vid en ryggmärgsbedövning är en hög eller fullständig ryggmärgsblockad, som leder till starkt nedsatt hjärt-kärl- och lungfunktion.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

5. Hur Takipril ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ampullerna och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Används omedelbart efter öppnandet.

Takipril får inte användas om lösningen inte är klar och partikelfri.

Överbliven medicin ska kastas. Eftersom läkemedlet endast ges på sjukhus ombesörjer sjukhuset destruktionen. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är prilokainhydroklorid.

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 20 mg prilokainhydroklorid (motsvarande 2 %).

1 ampull med 5 ml lösning innehåller 100 mg prilokainhydroklorid.

Övriga innehållsämnen är:

Vattenfri glukos eller glukosmonohydrat

Natriumhydroxid 1N (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Injektionsvätska, lösning. Klar, färglös lösning.

Takipril lösning levereras i klara, färglösa glasampuller typ I.

Kartong med 10 ampuller, som var och en innehåller 5 ml injektionsvätska, lösning.

Parallellimportör

Ebb Medical AB, Box 114, 371 22 Karlskrona

Ompackare

UAB Actiofarma, Kaunas, Litauen eller UAB Entafarma, Klonėnų vs. 1, LT-19156 Širvintų r. sav., Litauen

Tillverkare

Sintetica GmbH, Münster, Tyskland

Denna bipacksedel ändrades senast 2024-09-12

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Det parallellimporterade läkemedlet saknar egen produktresumé.

Produktresumén för det direktimporterade läkemedlet Takipril 20 mg/ml injektionsvätska, lösning har infogats nedan och kan rivas av. Denna produktresumé gäller även för det parallellimporterade läkemedlet i tillämpliga delar.

Informationen i produktresumén under rubrik:

7. Innehavare av godkännande för försäljning, 8. Nummer på godkännande för försäljning, 9. Datum för första godkännande/förnyat godkännande, 10. Datum för översyn av produktresumén är inte relevant för det parallellimporterade läkemedlet (Takipril 20 mg/ml injektionsvätska, lösning från Bulgarien).

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Takipril 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 20 mg prilokainhydroklorid (motsvarande 2 %)
1 ampull med 5 ml lösning innehåller 100 mg prilokainhydroklorid

Hjälpämne med känd effekt:
0,0086 mg natrium per ml

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning. Klar, färglös lösning.

pH-värdet är mellan 5,0 och 6,0. Lösningen är hyperbar med en osmolalitet som ligger mellan 490 och 540 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Takipril är indicerat till vuxna för spinalanestesi vid kortvariga kirurgiska ingrepp (se avsnitt 4.2).

4.2 Dosering och administreringssätt

Får endast användas på sjukhus

Spinalanestesi får endast administreras av (eller under överinseende av) specialistläkare med nödvändig kunskap och erfarenhet (se avsnitt 4.4).

Utrustning, läkemedel och personal som är kapabla att hantera en nödsituation, t ex upprätthålla öppna luftvägar och ge syrgas måste finnas omedelbart tillgängliga, eftersom det i sällsynta fall har rapporterats allvarliga reaktioner, ibland med dödlig utgång, efter användning av lokalanestetika, även då individuell överkänslighet ej fanns i patientens anamnes.

Om tecken på akut systemisk toxicitet eller total spinalblockad observeras, måste injektionen med lokalanestesi omedelbart avbrytas (se avsnitt 4.4).

Dosering

Doseringen ska fastställas på individuell basis i överensstämmelse med karakteristika i det enskilda fallet. När dosen bestäms ska patientens fysiska tillstånd och samtidig administrering av andra läkemedel beaktas. Lägsta möjliga dos ska väljas.

Verkningstiden är dosberoende.

Rekommenderade doser gäller för vuxna med medellängd och medelvikt (cirka 70 kg) för att uppnå effektiv blockad med en enda administrering. Det finns stora individuella variationer när det gäller effektens omfattning och varaktighet. Anestesiläkarens erfarenhet samt kunskap om patientens allmäntillstånd är avgörande för att kunna fastställa dosen.

Följande riktlinjer gäller för dosering:

Vuxen population

Omfattning av sensorisk blockad: <i>Th 10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Genomsnittlig verkningstid (minuter)</i>
	2–3	40–60	Ca 100–130

Som en allmän riktlinje är den maximalt rekommenderade dosen 80 mg prilokainhydroklorid (= 4 ml Takipril).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Takipril för den pediatrika populationen har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Användning av Takipril hos barn och ungdomar rekommenderas inte.

Användning av Takipril hos barn yngre än 6 månader är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Särskilda populationer

Dosminskning rekommenderas hos patienter med nedsatt allmäntillstånd.

Minskad dos rekommenderas också för patienter med diagnostiserade samtidiga sjukdomstillstånd (t ex kärlocklusion, arterioskleros, diabetisk polyneuropati).

Vid nedsatt lever- eller njurfunktion rekommenderas en lägre dosnivå.

Administreringssätt

På grund av glukosinnehållet är Takipril endast avsedd för spinalanestesi. Det rekommenderas inte vid epiduralanestesi.

Injicera Takipril intratekalt i det intervertebrala rummet L2/L3, L3/L4 och L4/L5.

Administrera injektionen långsamt efter att ha aspirerat en minimimängd cerebrospinalvätska för att bekräfta rätt läge, kontrollera ytterst noggrant patientens vitala funktioner och upprätthåll kontinuerlig verbal kontakt med patienten.

Om tecken på akut systemisk toxicitet eller total spinalblockad observeras, måste injektionen med lokalanestesi omedelbart avbrytas (se avsnitt 4.4).

Om patienten är sittande diffunderar den injicerade lösningen huvudsakligen i kaudal riktning (i riktning mot sacrum). Om patienten ligger ned diffunderar anestetikumet med hjälp av tyngdkraften i förhållande till patientens läge (Trendelenburg och anti-Trendelenburg).

På grund av hjälpämnet glukos är Takiprils densitet 1,026 g/g vid 20 °C motsvarande 1,021 g/g vid 37 °C.

4.3 Kontraindikationer

Takipril får inte användas hos patienter med

- överkänslighet mot prilokainhydroklorid, mot andra lokalanestetika av amidtyp eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- allvarliga problem med hjärtats retledning,
- svår anemi,
- dekompensterad hjärtinsufficiens,
- kardiogen och hypovolemisk chock,
- kongenital eller förvärvad methemoglobinemi,
- samtidig behandling med antikoagulantia,
- allmänna och specifika kontraindikationer för subaraknoid anestesiteknik.

Användning av Takipril till barn yngre än 6 månader är kontraindicerat på grund av en högre risk för utveckling av methemoglobinemi.

Intravaskulär injektion av Takipril är kontraindicerad.

Takipril får inte injiceras i infekterade områden.

4.4 Varningar och försiktighet

På grund av glukosinnehållet är Takipril endast avsedd för spinalanestesi. Det rekommenderas inte vid epiduralanestesi.

Prilokain kan öka bildandet av methemoglobin om det används tillsammans med läkemedel som är kända för att inducera methemoglobinsbildning (se avsnitt 4.5).

Spinalanestesi får endast administreras av (eller under överinseende av) specialistläkare med härför nödvändig kunskap och erfarenhet. Den ansvarige läkaren ansvarar för att vidta de nödvändiga åtgärder som krävs för att undvika en intravaskulär injektion.

Det är dessutom viktigt att läkaren vet hur biverkningar, systemisk toxicitet och andra komplikationer känns igen och behandlas. Om tecken på akut systemisk toxicitet eller total spinalblockad observeras, måste injektionen med lokalanestesi omedelbart avbrytas (se avsnitt 4.9).

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 total eller partiell hjärtblock, eftersom lokalanestetika kan hämma myokardiell överledning.

- Patienter med höggradig hjärtdekomensation. Risken för methemoglobinemi ska också beaktas (se avsnitt 4.8).
- Patienter med framskriden lever- eller njurskada.
- Äldre patienter och patienter med nedsatt allmäntillstånd.
- Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t ex amiodaron). Dessa patienter bör stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering eftersom effekterna på hjärtat kan vara additiva (se avsnitt 4.5).
- Hos patienter med akut porfyri bör Takipril endast ges när en tvingande indikation för dess användning föreligger, då Takipril möjligen kan framkalla porfyri. Lämpliga försiktighetsåtgärder bör vidtas för alla patienter med porfyri.

Det rekommenderas att tillgång av tillförlitlig intravenös infart har säkerställts.

Som med alla lokalanestetika kan artärtrycket sjunka och hjärtfrekvensen bli långsammare.

Hos högriskpatienter rekommenderas att deras allmäntillstånd förbättras före ingreppet.

En sällsynt, men allvarlig biverkning vid spinalanestesi är hög eller total spinalblockad med åtföljande kardiovaskulär och respiratorisk depression. Kardiovaskulär depression framkallas av omfattande blockad av sympatiska nervsystemet som kan orsaka svår hypotension och bradykardi, till och med hjärtstillestånd. Andningsdepression kan framkallas av blockad av andningsmuskulatur och diafragma.

I synnerhet hos äldre patienter och patienter i slutet av graviditeten finns en ökad risk för hög eller total spinalblockad, därför bör dosen av anestetika minskas.

Särskilt hos äldre patienter kan artärtrycket oväntat sjunka som en komplikation av spinalanestesi.

I sällsynta fall kan neurologisk skada uppkomma efter spinalanestesi som kännetecknas av parestesi, känselbortfall, motorisk svaghet och paralys. Emellanåt kvarstår dessa symtom.

Det finns inga belägg för att neurologisk sjukdom, såsom multipel skleros, hemiplegi, paraplegi eller neuromuskulära sjukdomar kan påverkas negativt av spinalanestesi. Likväl bör det användas med försiktighet. Noggrann utvärdering av risk-nytta balansen rekommenderas före behandling.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos (maximal dos om 4 ml Takipril), d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Prilokain kan öka bildandet av methemoglobin om det används tillsammans med läkemedel som är kända för att inducera methemoglobininbildning (t ex sulfonamider, antimalariamedel, natriumnitroprussid och nitroglycerin).

Vid samtidig användning av prilokain och andra lokalanestetika eller läkemedel med en kemisk struktur liknande prilokainets, t ex vissa antiarytmika såsom aprindin, lidokain, mexiletin och tokainid, är det möjligt att fler biverkningar uppkommer. Interaktionsstudier har inte utförts med prilokain och antiarytmika klass III (t ex amiodaron), men försiktighet ska iaktas i dessa fall (se även avsnitt 4.4).

Kombinationen av olika lokalanestetika inducerar ytterligare effekter som påverkar det kardiovaskulära systemet och CNS.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av prilokain hos gravida kvinnor. Prilokain kan passera placentan. Vid obstetrisk användning av prilokain, efter paracervikal blockad eller pudendal anestesi, har fall av neonatal methemoglobinemi som kräver behandling rapporterats. Vid paracervikal blockad med andra lokalanestetika av amidtyp har fall av fetal bradykardi med dödlig utgång förekommit. Djurstudier har visat utvecklingstoxicitet (se avsnitt 5.3). Därför får Takipril bara ges i fall då det finns tvingande indikation för dess användning. Användning av prilokain för paracervikal blockad eller pudendal anestesi bör undvikas.

Amning

Det är okänt om prilokain utsöndras i bröstmjolk. Om administrering krävs under amning kan amningen återupptas cirka 24 timmar efter behandling.

Fertilitet

Det finns inga data tillgängliga med avseende på prilokains påverkan på fertilitet hos människa. Prilokain har ingen effekt på fertiliteten hos han- och honråttor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

När Takipril används, är det vid varje enskilt tillfälle läkarens ansvar att avgöra om patienten kan köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Möjliga biverkningar vid användandet av Takipril är i allmänhet likartade de biverkningar som ses för andra lokalanestetika av amidtyp som används för spinalanestesi. Biverkningar som orsakas av själva läkemedlet är svåra att skilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (t ex minskat artärtryck, bradykardi, tillfällig urinretention), från direkta effekter (t ex spinalhematom) eller indirekta effekter (t ex meningit) orsakade av injektionen eller från effekter på grund av förlusten av cerebrospinalvätska (t ex postspinal huvudvärk).

Frekvensen av biverkningar klassificeras enligt följande: 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 ($< 1/10\,000$).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar med fallande svårighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Methemoglobinemi, cyanos
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktisk chock, anafylaktiska reaktioner, allergiska reaktioner, klåda
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Parestesi, yrsel
	Mindre vanliga	Tecken och symtom på CNS-toxicitet (konvulsioner, cirkumoral parestesi, medvetlöshet, skakningar, domningar i tungan, talstörningar, hörselrubbningar, tinnitus, synstörningar)
	Sällsynta	Araknoidit, neuropati, skador på perifera nerver
Ögon	Sällsynta	Diplopi
Hjärtat	Mindre vanliga	Bradykardi
	Sällsynta	Hjärtstillestånd, arytmier
Blodkärlet	Mycket vanliga	Hypotension
	Mindre vanliga	Hypertension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	Respiratorisk depression
Muskulo-skeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Ryggsmärta, tillfällig muskelsvaghet
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Kräkningar

Tecken på intoxikation från lokalanestetika är likartade för alla injicerade preparat, både på det sätt de manifesterar sig och på vilket sätt de behandlas.

Trots visad hög klinisk tolerans av Takipril kan toxiska reaktioner inte uteslutas vid plasmakoncentrationer över en kritisk nivå. Dessa biverkningar manifesteras huvudsakligen som symtom som påverkar det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet.

De mest effektiva profylaktiska åtgärderna består i att obetingat följa rekommenderade doseringsanvisningar för Takipril, att läkaren observerar medlets verkan (ögon- och verbal kontakt med patienten) samt försiktigt aspirerar innan lösningen injiceras.

Lätta biverkningar (ysel eller känsla av omtöcknad) kan hänföras till måttlig överdosering och försvinner vanligtvis snabbt efter dosminskning eller doseringsuppehåll av Takipril.

Allvarliga biverkningar kan hänföras till betydande överdosering och/eller oavsiktlig intravaskulär injektion av lokalanestetika. De yttrar sig som symtom som påverkar det centrala nervsystemet (rastlöshet, talrubbingar, förvirring, ysel, muskelkontraktioner, kramper, kräkningar, medvetlöshet, andningsuppehåll och mydriasis) och det kardiovaskulära systemet (förhöjt artärtryck och ökad puls, arytm, sänkt artärtryck, asystoli) till en följd av retning och/eller hämning av cortex cerebri och medulla cerebri (se avsnitt 4.9).

Dessutom, till följd av hämning eller blockad av hjärtats konduktivitet, kan hjärtfrekvensen bli långsammare och myokarddepression uppträda.

Varje problem relaterat till Takiprils metabolism (lever) eller utsöndring (njure) bör också ses som möjlig orsak till biverkningar.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdosering

Vid rekommenderad dosering är det osannolikt att Takipril ger upphov till plasmakoncentrationer som kan förorsaka systemisk toxicitet.

Akut systemisk toxicitet

Systemiska biverkningar, som kan uppkomma vid plasmanivåer på mer än 5–10 mikrogram prilokain/ml, är av iatrogen, farmakodynamisk eller farmakokinetisk upprinnelse och involverar det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet. Iatrogena biverkningar uppkommer på grund av:

- injektion av mycket stor mängd injektionsvätska
- oavsiktlig intravasal injektion
- patientens lägesposition är felaktig
- hög spinalanestesi (markant sänkt artärtryck)

I händelse av oavsiktlig intravenös administrering uppkommer toxiska reaktioner inom 1–3 minuter. Vid överdosering däremot, uppnås maximala plasmakoncentrationer först efter 20–30 minuter, beroende på injektionsstället, och uppkomsten av tecken på toxicitet är fördröjd.

Tecken på överdosering kan klassificeras i två olika symtombilder vilka skiljer sig i fråga om karaktär och intensitet:

a) *Symtom som påverkar det centrala nervsystemet*

De första symtomen är vanligtvis parestesi kring munnen, domningar i tungan, känsla av omtöcknad, hörselrubbingar och tinnitus. Synstörningar och muskelkontraktioner är allvarigare och föregår generaliserade kramper. Dessa tecken ska inte misstolkas som neurotiskt beteende. Därefter kan medvetslöshet och tonisk-kloniska kramper uppkomma som vanligen varar mellan några sekunder upp till 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 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.

b) *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 och barbiturater.

Hantering av akut systemisk toxicitet

Följande åtgärder ska vidtas omedelbart:

- Avbryt administreringen av Takipril.
- Säkerställ adekvat syrgasförsörjning: håll luftvägarna öppna, ge syrgas, vid behov artificiell ventilation (intubation).

I händelse av kardiovaskulär depression måste cirkulationen stabiliseras. Om kramper uppkommer och inte upphör spontant inom 15–20 sekunder rekommenderas intravenös administrering av antikonvulsivt läkemedel.

Analeptika med en central verkan är kontraindicerade vid fall av intoxikation med lokalanestetika!

I händelse av allvarliga komplikationer är det tillrådligt att få assistans av läkare specialiserad i akutmedicin och återupplivning (t ex anestesiläkare) när patienten behandlas.

Methemoglobinemi

Methemoglobinemi kan uppkomma efter administrering av prilokain. Takipril är kontraindicerat för regionalanestetiska tekniker som kräver kontinuerlig administrering. Doser använda vid subaraknoid anestesi ger inte blodkoncentrationer i nivåer som kan orsaka methemoglobinemi, som uppstår om mängden administrerad prilokainhydroklorid är 600 mg eller högre.

Det finns en metabolit av prilokain, o-toluidin, som kan inducera bildning av methemoglobin. Vanligtvis är methemoglobinbildning av kliniskt försumbar relevans förutom i fall av extremt svår anemi och uttalad hjärtdekomensation.

Patienter med svår anemi kan utveckla hypoxi. Det är viktigt att utesluta andra allvarliga orsaker till cyanos, t ex akut hypoxi och/eller hjärtinsufficiens.

Hantering av methemoglobinemi

Fastställd methemoglobinemi börjar försvinna 15 minuter efter i.v. injektion av 2–4 mg/kg kroppsvikt metyltionin.

Ytterligare information:

Till och med låga koncentrationer av methemoglobin kan påverka pulsoximetrimätningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika; amider
ATC-kod: N01BB04

Verkningsmekanism

Prilokain är ett lokalanestetikum av amidtyp. Prilokain hämmar funktionen av de exciterbara strukturerna (t ex alla typer av nervfibrer [sensoriska, motoriska, autonoma nervfibrer]).

Farmakodynamiska effekter

Prilokain hämmar sensoriska smärtreceptorers exciterbarhet och sensoriska nervfibrers ledningsförmåga, på lokal nivå och på ett reversibelt sätt och minskar därmed smärtuppfattningen och därefter känsligheten för kyla, värme, beröring och tryck.

Klinisk effekt och säkerhet

Prilokain minskar membranets permeabilitet för natrium. Detta minskar nervfibrernas exciterbarhet i förhållande till prilokains koncentration, genom att minska den plötsliga ökningen i membranets permeabilitet för natrium som behövs för alstring av aktionspotentialen. Substansens effekt beror på dess pH och pH i omgivningen. Den lokalanestetiska effekten orsakas av den protonerade formen. I inflammerade vävnader är effekten av lokalanestetika lägre på grund av omgivningens lägre pH.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption och distribution

Plasmakoncentrationen bör vara försumbar vid intratekal användning.

Biotransformation och eliminering

Plasmaproteinbindningen är cirka 55 %.

Prilokains biotillgänglighet är 100 % vid applikationsstället.

Prilokains huvudmetaboliter är o-toluidin och N-N-propylalanin, som båda bildas i lever och njure med hjälp av amidaser. o-toluidin genomgår omfattande hydrolytisk metabolism *in vivo*, varvid huvuddelen av dosen utsöndras i urinen inom 24 timmar. Liksom andra aromatiska aminer tros det genomgå metabolisk aktivering, initialt via N-hydroxylering, vilket leder till kovalent bindning till makromolekyler i vävnaden. o-toluidin är en potent oxidant av trevärt järn i hemoglobin.

Prilokains terminala eliminationshalveringstid är 1,6 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den terapeutiska dos som används lokalt hos människa ligger nära den dos som är toxisk hos djur efter intravenös administrering. Tecken på akut toxicitet hos djur är minskad aktivitet, konvulsioner, dyspné, cyanos och död på grund av hjärtinsufficiens.

Subkutan injektion av 3 ml/kg kroppsvikt prilokainhydroklorid orsakade reversibel lokal nekros hos råtta. Vid samma dosering till apa observerades inga skadliga effekter.

Administrering av 60 mg/kg kroppsvikt prilokainhydroklorid, 5 dagar i veckan under 7 veckor, orsakade lätt viktminskning hos råtta.

I mutagenicitetstester visade prilokain inte några mutagena effekter. Indicier för mutagen potential baseras på kunskap relaterad till metaboliten o-toluidin, som orsakar genetisk skada och cellproliferation (kromosommutationer, aneuploidi, DNA-reparation, cellomvandling) i olika *in vitro* tester.

I karcinogenicitetsstudier på råtta och mus med höga doser av metaboliten o-toluidin observerades en ökad frekvens av tumörer i mjälte och urinblåsa.

Inga av resultaten tycks vara signifikanta för människa vid en terapeutisk korttidsbehandling med prilokain. Av säkerhetsskäl rekommenderas likväl att administrering av höga doser under längre perioder undviks.

Prilokain har ingen effekt på fertiliteten hos han- och honråttor. Den postnatale överlevnaden hos avkomman till behandlade honor var emellertid reducerad. I en embryotoxicitetsstudie på råttor observerades letala effekter och dosberoende hydronefros uppträdde hos fostren.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glukos, vattenfri eller glukosmonohydrat
Natriumhydroxid 1 N (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Läkemedlet måste användas omedelbart efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar, färglös glasampull typ I.

Kartong med 10 ampuller var och en innehållande 5 ml injektionsvätska, lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

5 ml ampuller med injektionsvätska, lösning är endast avsedda för engångsbruk.

Ej använt läkemedel ska kasseras.

Läkemedlet ska inspekteras visuellt före användning. Får endast användas om lösningen är klar och fri från synliga partiklar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

Postal address:
34209 Melsungen, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

48859

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2013-06-20

Datum för den senaste förnyelsen: 2014-03-13

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-04-16