



RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO
PROCAINAMIDE CLORIDRATO S.A.L.F.
SOLUZIONE INIETTABILE PER USO ENDOVENOSO

Pagina 1 di 5

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Procainamide cloridrato S.A.L.F. 500 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene:

Principio attivo: Procainamide cloridrato 500 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso endovenoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento a breve termine delle aritmie ventricolari nei pazienti adulti.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

E' preferibile diluire le fiale di Procainamide cloridrato S.A.L.F. prima della somministrazione per permettere un miglior controllo della velocità della somministrazione.

Per la diluizione è consigliabile utilizzare una soluzione di sodio cloruro 0,9% (soluzione fisiologica) rispetto ad una soluzione di glucosio 5%. Se viene usata quest'ultima è preferibile neutralizzare la soluzione con sodio bicarbonato.

Dose iniziale

Il controllo iniziale dell'aritmia può essere effettuato tramite somministrazione in boli ripetuti ogni 5 min di 100 mg mediante iniezione diretta in vena o in una linea di infusione a una velocità non superiore a 50 mg/min, fino alla risoluzione dell'aritmia o fino al raggiungimento di una dose complessiva di 500 mg.

Successivamente bisogna attendere 10 min o più per permettere una maggiore distribuzione nei tessuti prima di riprendere le somministrazioni.

In alternativa Procainamide cloridrato può essere somministrata per infusione endovenosa di una soluzione di 20 mg/ml (ottenuta diluendo una fiala di Procainamide cloridrato S.A.L.F. 500 mg/5 ml a 25 ml) a una velocità costante di 1 ml/min per 25-30 min, fino a raggiungere la dose di 500-600 mg. Raramente sono necessari dosaggi superiori a 600 mg.

La dose massima consigliata di Procainamide cloridrato è di 1 g.

Dose di mantenimento

Infusione endovenosa di una soluzione di 2 mg/ml (ottenuta diluendo una fiala di Procainamide cloridrato S.A.L.F. 500 mg/5 ml a 250 ml). L'infusione deve avvenire a una velocità di 1-3 ml/min.

Pazienti con insufficienza renale

In pazienti con ridotta clearance della creatinina o con anamnesi di insufficienza renale, per ottenere una risposta clinica ottimale e ridurre il rischio di reazioni avverse potrebbe essere necessario un dosaggio inferiore somministrato a una minore velocità di infusione.

Pazienti con insufficienza epatica

In pazienti con insufficienza epatica potrebbero essere necessari intervalli più lunghi tra le somministrazioni per raggiungere livelli ematici adeguati e limitare il rischio di reazioni avverse.

Pazienti anziani (di età superiore a 50 anni)

In pazienti con più di 50 anni la dose deve essere aggiustata in funzione della risposta individuale, dell'età del soggetto e della funzionalità cardiaca e renale. Dosaggi inferiori o intervalli più ampi tra le dosi possono essere necessari per raggiungere livelli ematici adeguati e ridurre il rischio di reazioni avverse.

Pazienti in emodialisi

Potrebbero essere necessari aggiustamenti di dosaggio in seguito ad emodialisi.



4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità alla procainamide o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- ipersensibilità ad anestetici locali con struttura di estere;
- arresto cardiaco completo;
- arresto atrioventricolare di secondo o terzo grado;
- insufficienza cardiaca grave;
- intossicazione da digitale;
- Lupus Eritematoso Sistemico;
- torsione di punta;
- ipotensione;
- allattamento

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Procainamide cloridrato deve essere somministrata per via endovenosa lenta e sotto costante controllo elettrocardiografico e pressorio.

Procainamide cloridrato deve essere usata con cautela in caso di:

- ischemia cardiaca acuta;
- discrasie ematiche,
- cardiomiopatie;
- insufficienza cardiaca;
- insufficienza cardiaca congestizia;
- uso concomitante di digossina (vedere par. 4.5);
- uso concomitante di altri antiaritmici di classe I A (ad es. chinidina, disopiramide, vedere par. 4.5);
- arresto cardiaco di primo grado;
- miastenia gravis;
- post-infarto del miocardio con aritmie ventricolari asintomatiche o lievemente sintomatiche non fatali;
- insufficienza epatica (vedere par. 4.2);
- insufficienza renale (vedere par. 4.2).

Durante la terapia è necessario effettuare i normali test ematici compresi quelli di screening per la presenza di anticorpi antinucleari relativi al lupus eritematoso sistemico. Il lupus eritematoso sistemico si risolve, generalmente, con la sospensione del trattamento e con l'impiego di corticosteroidi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

La soluzione di procainamide cloridrato S.A.L.F. contiene sodio metabisolfito, un solfito che può causare reazioni di tipo allergico inclusi sintomi anafilattici o fatali o episodi asmatici gravi nei pazienti suscettibili.

Una fiala contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè è praticamente senza sodio.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Procainamide cloridrato può interagire con i seguenti prodotti medicinali:

- bloccanti neuromuscolari depolarizzanti e non (es. gallo trietilioduro, metocurina ioduro, pancuronio ioduro, suxametonio cloruro e tubocurarina cloruro), in quanto la procainamide potrebbe potenziare i loro effetti;
- agenti antimuscarinici, poiché la procainamide potrebbe potenziarne gli effetti;
- farmaci antiaritmici, in quanto la procainamide potrebbe potenziare i loro effetti;
- farmaci parasimpaticomimetici (ad es. neostigmina), poiché la procainamide potrebbe ridurre gli effetti;
- trimetoprim, in quanto esso riduce la clearance renale della procainamide e del suo principale metabolita (NAPA);
- captopril, poiché è stata osservata comparsa di neutropenia e/o sindrome di Stevens-Johnson in seguito a somministrazione concomitante con procainamide;
- propranololo, in quanto può ridurre l'eliminazione della procainamide;
- sulfonamidi, poiché l'acido p-aminobenzoico, metabolita della procainamide, può inibire la loro azione.

Inoltre, la procainamide può interagire con l'alcool, poiché esso può incrementare l'eliminazione della procainamide, ridurre l'emivita del farmaco e aumentare la sua velocità di acetilazione, con conseguente aumento della produzione del principale metabolita (NAPA).

4.6. Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo post-natale (vedere par. 5.3). Poiché la procainamide attraversa la placenta, è necessario usare cautela nell'impiegare il medicinale in donne in gravidanza.

Allattamento

La procainamide e il suo principale metabolita, NAPA, sono escreti nel latte materno, quindi una piccola quota di tali sostanze può raggiungere il neonato. Pertanto, è necessario usare cautela nell'impiegare il medicinale durante l'allattamento.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8. Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della procainamide cloridrato, organizzati secondo la classificazione organo sistemica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Durante la somministrazione endovenosa si possono osservare effetti cardiaci. Una somministrazione troppo rapida può dar luogo a ipotensione marcata, fibrillazione ventricolare e asistolia. Concentrazioni plasmatiche elevate sono state associate a disturbi della conduzione cardiaca.

Patologie cardiache

Aritmia; Anomalie elettrocardiografiche; Ipotensione; Miocardite; Torsione di punta; Vasculite; Aritmia ventricolare.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eruzione maculo papulare; Orticaria

Patologie endocrine

Ipertermia; Brividi

Patologie gastrointestinali

Dolore addominale; Sapore amaro in bocca; Ostruzione intestinale; Diarrea; Disfagia; Perdita dell'appetito; Nausea; Pancreatite; Vomito; Anoressia

Patologie del sistema emolinfopoietico

Agranulocitosi; Anemia aplastica; Mielosoppressione; Anemia emolitica; Neutropenia; Eosinofilia; Aplasia eritroidea pura; Trombocitopenia

Patologie epatobiliari

Epatotossicità; Anomalie degli enzimi epatici; Insufficienza epatica

Disturbi del sistema immunitario

Lupus Eritematoso Sistemico (con artralgia, artrite, mialgia, infiltrazioni pleuriche, pericarditi e febbre, presenza di anticorpi antinucleari anche in assenza dei sintomi caratteristici); Reazioni crociate di ipersensibilità; Epatomegalia; Angioedema; Rash cutanei; Prurito; Orticaria; Vampate di calore; Ipergammaglobulinemia

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Miastenia gravis; Debolezza muscolare

Patologie del sistema nervoso

Atassia; Vertigini; Neuropatia; Tremori

Patologie dell'occhio

Occlusione vascolare retinica

Disturbi psichiatrici

Mania; Psicosi; Depressione; Allucinazioni

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Embolia polmonare; Insufficienza respiratoria

**PROCAINAMIDE CLORIDRATO S.A.L.F.**
SOLUZIONE INIETTABILE PER USO ENDOVENOSO**4.9. Sovradosaggio**

Il sovradosaggio da procainamide cloridrato si manifesta con nausea, vomito, ipotensione, oliguria, e disturbi cardiaci. In caso di intossicazione acuta da farmaco si possono verificare aritmie atriali e ventricolari (torsioni di punta, fibrillazione), tachicardia giunzionale o ventricolare, ipotensione, depressione del sistema nervoso centrale, atassia cerebellare, insufficienza respiratoria e ampliamento del tratto QRS.

Il trattamento prevede la detossificazione tramite carbone attivo e lavanda gastrica e successivamente la stabilizzazione della funzionalità cardiaca e respiratoria del paziente tramite respirazione assistita, impiego di plasma expanders e infusione di vasopressori. L'infusione di sodio lattato 1/6 M può ridurre la tossicità cardiaca. L'emodialisi o l'emoperfusione aumenta l'eliminazione di procainamide e di NAPA. Infine, occorre monitorare strettamente il paziente controllando le concentrazioni plasmatiche di procainamide e del suo metabolita, NAPA, nonché i segni vitali, i parametri elettrocardiografici, la funzionalità renale ed epatica.

Sono stati riportati casi di tossicità con dosaggi tra 7 e 19 grammi. Non è nota una dose minima tossica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antiaritmici, classe IA– codice ATC: C01BA02

La procainamide cloridrato è un agente antiaritmico appartenente alla classe IA. La procainamide è un bloccante dei canali per il Na⁺ aperti, con un tempo intermedio di recupero. Essa riduce la velocità di depolarizzazione diastolica (fase 4) a livello delle fibre di Purkinje e rallenta la velocità del potenziale d'azione cardiaco. La procainamide, inoltre, rallenta la conduzione lungo il fascio di His (fascio atrioventricolare) e sopprime l'automatismo nel sistema costituito dalle fibre di Purkinje e dal fascio atrioventricolare. Il farmaco prolunga il periodo refrattario effettivo del muscolo cardiaco ed esercita un effetto inotropo negativo sulle cellule muscolari. La procainamide cloridrato ha un'azione molto simile a quella della chinidina e, come questa, possiede un'attività anticolinergica (meno marcata) che può modificare il suo effetto terapeutico. Il principale metabolita della procainamide, N-acetilprocainamide (NAPA), manca della capacità di bloccare i canali per il Na⁺, ma è equipotente nel prolungare il potenziale di azione.

Nel complesso la procainamide cloridrato deprime l'eccitabilità del muscolo cardiaco alla stimolazione elettrica e rallenta la conduzione nell'atrio, fascio di His e ventricolo.

5.2. Proprietà farmacocineticheAssorbimento

Dopo somministrazione per via endovenosa, la quota di farmaco presente in circolo corrisponde alla dose somministrata. L'effetto terapeutico è generalmente associato a concentrazioni plasmatiche di 3-10 µg/ml di procainamide e di 5-30 µg/ml della combinazione procainamide-N-acetilprocainamide. Effetti tossici gravi si possono verificare per concentrazioni plasmatiche superiori a 12 µg/ml (si sono verificati casi letali per concentrazioni plasmatiche superiori a 20 µg/ml).

Distribuzione

Il farmaco si distribuisce ampiamente nei tessuti: il volume di distribuzione varia tra 1,48 a 4,30 l/kg. Solo il 10-20% del principio attivo si lega alle proteine plasmatiche. La procainamide supera la barriera placentare, si ritrova nel latte materno e può essere rimossa per emodialisi, ma non per dialisi peritoneale.

Metabolismo

La procainamide viene metabolizzata per il 50% nel fegato, dove viene parzialmente acetilata a N-acetilprocainamide (NAPA), che possiede di per sé proprietà antiaritmiche (contribuisce agli effetti terapeutici e tossici) e che può rappresentare una frazione significativa del farmaco totale circolante. La velocità di acetilazione del farmaco è determinata geneticamente: esistono pazienti acetilatori lenti e acetilatori rapidi (in caso di somministrazione cronica, la N-acetilprocainamide può accumularsi nei soggetti acetilatori rapidi o in quelli affetti da insufficienza renale). Generalmente, il 50-60% dei Caucasic, Neri, Indiani e Messicani sono acetilatori lenti, mentre l'80-90% di Eschimesi, Giapponesi e Cinesi sono acetilatori rapidi. Sia la procainamide sia il suo metabolita NAPA possono essere metabolizzati a Desetil-N-acetil-procainamide (NAPADE), la cui attività farmacologica non è nota.

Eliminazione

La procainamide viene eliminata nelle urine per il 40-70% in forma immodificata e per la quota rimanente come N-acetilprocainamide e altri metaboliti minori. La clearance renale varia da 150 a 500 ml/min. Una quota molto piccola di farmaco viene eliminata tramite la bile.

Il tempo di emivita della procainamide varia da 2,5 a 8 h. Esso risulta prolungato nei pazienti anziani e in caso di insufficienza renale o grave insufficienza cardiaca; mentre, è inalterato in caso di pazienti con infarto del miocardio o lieve insufficienza cardiaca congestizia.



L'emivita del metabolita principale, NAPA, varia da 5 a 9 h, e aumenta in caso di insufficienza renale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici sono insufficienti e hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti.

Sodio metabisolfito

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità.

La soluzione iniettabile di procainamide è incompatibile con soluzioni contenenti:

- acido etacrinico;
- fenitoina;
- esmololo cloridrato;
- milrinone.

6.3. Periodo di validità.

3 anni a confezionamento integro.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di precipitato e di particelle visibili. Il contenuto serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione.

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

Non sono richieste particolari condizioni di conservazione relative alla temperatura. Non congelare.

6.5. Natura e capacità del contenitore.

Fiala di vetro da 5 ml

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

S.A.L.F. S.p.A. Laboratorio Farmacologico – Via Marconi, 2 - Cenate Sotto (BG) - Tel. 035 - 940097

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

5 Fiale vetro da 5 ml A.I.C. 030682013

9. DATA DELL'ULTIMO RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.

08 novembre 1993 / 05 Maggio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA 10 luglio 2012