

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Decelex 10 mg/ml Soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione iniettabile contiene 10 mg di cloroprocaina cloridrato

1 fiala da 5 ml di soluzione iniettabile contiene 50 mg di cloroprocaina cloridrato

Eccipiente con effetti noti:

2,8 mg di sodio per 1 ml di soluzione

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

Limpida e incolore.

Il pH della soluzione è compreso fra 3,0 e 4,0.

L'osmolalità della soluzione è compresa fra 270 e 300 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anestesia spinale negli adulti quando la procedura chirurgica programmata non superi la durata di 40 minuti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La posologia va stabilita su base individuale, secondo le caratteristiche del caso specifico. Nel determinare la dose, bisogna prendere in considerazione le condizioni fisiche del paziente e la somministrazione concomitante di altri medicinali.

La durata d'azione è dose-dipendente.

Le indicazioni relative alle dosi raccomandate sono valide negli adulti di altezza e peso medi (circa 70 kg) per ottenere un blocco efficace con una singola somministrazione. L'entità e la durata d'azione sono molto variabili individualmente. L'esperienza dell'anestesista e la conoscenza delle condizioni generali del paziente sono essenziali per stabilire la dose.

Per la posologia, si applicano le seguenti linee guida:

Posologia negli adulti

<i>Estensione del blocco sensitivo richiesto T10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Durata di azione media (minuti)</i>
	4	40	80
	5	50	100

La dose massima raccomandata è di 50 mg (= 5 ml) di cloroprocaina cloridrato.

Popolazione speciale

È consigliabile ridurre la dose nei pazienti le cui condizioni generali sono compromesse.

Inoltre, è indicata una dose ridotta nei pazienti con patologie concomitanti accertate (es. occlusione vascolare, arteriosclerosi, polineuropatia diabetica).

Popolazione pediatrica

Decelxon non va usato nei bambini e negli adolescenti (vedi sezione 5.1).

Modo di somministrazione

Per uso intratecale

Precauzioni che devono essere prese prima della somministrazione del medicinale.

Devono essere immediatamente disponibili le attrezzature, i farmaci e il personale in grado di affrontare un'emergenza, ad esempio mantenere la pervietà delle vie aeree e somministrare ossigeno, poiché in rari casi sono state riportate reazioni avverse severe, a volte con esito fatale, in seguito all'uso di anestetici locali, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi del paziente.

Iniettare Decelxon per via intratecale negli spazi intervertebrali L2/L3, L3/L4 e L4/L5.

Iniettare lentamente l'intera dose e controllare le funzioni vitali del paziente in maniera estremamente cauta, mantenendo sempre un contatto verbale.

In generale, vanno presi in considerazione i seguenti punti:

1. Scegliere la dose più bassa possibile!
2. Somministrare l'iniezione lentamente, dopo aver aspirato una minima quantità di liquido cefalorachidiano, per confermare la corretta posizione
3. Non iniettare in aree della pelle con segni di infezione o infiammazione

4. L'anestesia spinale = intratecale non deve essere somministrata in pazienti che assumono anticoagulanti o con disturbi della coagulazione congeniti o acquisiti.

Per uso singolo. Il medicinale residuo non utilizzato va smaltito. Il medicinale deve essere ispezionato visualmente prima dell'uso. Possono essere utilizzate unicamente soluzioni limpide e senza particelle.

Il contenitore intatto non deve essere risterilizzato in autoclave.

4.3 Controindicazioni

- ipersensibilità al principio attivo, a medicinali con il gruppo estere dell'acido para-amminobenzoico (PABA), ad altri anestetici locali del gruppo estere o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- devono essere prese in considerazione le controindicazioni generali e specifiche per l'anestesia spinale, indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato (ad es. insufficienza cardiaca scompensata, shock ipovolemico....).
- anestesia regionale endovenosa (l'anestetico viene introdotto nell'arto e trattenuto nell'area desiderata tramite un apposito laccio emostatico pneumatico).
- gravi problemi di conduzione cardiaca.
- anemia severa.

È anche necessario considerare le controindicazioni generali e specifiche per la tecnica di anestesia spinale = anestesia intratecale

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'anestesia spinale va somministrata solo da personale medico specialistico, dotato delle necessarie conoscenze ed esperienze nel campo dell'anestesia spinale. Il medico preposto è responsabile delle misure prese per prevenire un'iniezione intravascolare e deve avere completa esperienza nella medicina d'urgenza e in rianimazione per essere pronto a prevenire e trattare gli effetti collaterali e le complicazioni della procedura. Inoltre, il medico deve saper riconoscere e trattare gli effetti indesiderati, la tossicità sistemica e altre complicanze. Se compaiono segnali di tossicità sistemica acuta o di blocco spinale totale, l'iniezione dell'anestetico locale va immediatamente interrotta (vedere paragrafo 4.9).

Alcuni pazienti richiedono un'attenzione speciale per ridurre il rischio di gravi effetti indesiderati, anche quando l'anestesia locoregionale costituisce la scelta ideale per l'intervento chirurgico:

- Pazienti con blocco cardiaco completo o parziale, poiché gli anestetici locali possono sopprimere la conduzione miocardica.

- Pazienti con scompenso cardiaco di grado elevato.
- Pazienti con compromissione avanzata del fegato o dei reni.
- Pazienti anziani e pazienti con compromesse condizioni generali.
- Pazienti trattati con agenti antiaritmici di classe III (es. amiodarone). Questi pazienti devono essere sottoposti a un'attenta osservazione ed a monitoraggio ECG, poiché gli effetti cardiaci potrebbero sommarsi (vedere paragrafo 4.5).
- Nei pazienti con porfiria acuta, Decelexva somministrato solo in presenza di un'indicazione imperativa per il suo impiego, poiché Decelexpuò potenzialmente precipitare una porfiria. In tutti i pazienti con porfiria vanno prese appropriate precauzioni.
- Nei pazienti con disturbi epatici gravi, la cloroprocaina deve essere usata con cautela perché, essendo un anestetico locale del gruppo estere, viene idrolizzata dalle colinesterasi plasmatiche prodotte dal fegato.
- Pazienti con deficienza congenita di colinesterasi plasmatiche.

La presenza di un accesso venoso sicuro deve essere garantita.

L'ipotensione e la bradicardia sono effetti collaterali ben conosciuti di tutti gli anestetici locali.

Nei pazienti a rischio elevato, si raccomanda di migliorare le loro condizioni generali prima dell'intervento.

Un effetto indesiderato raro, ma grave, dell'anestesia spinale è il blocco spinale alto o totale, con conseguente depressione cardiovascolare e respiratoria. La depressione cardiovascolare viene indotta da un blocco esteso del sistema nervoso simpatico, che può causare ipotensione severa e bradicardia, fino all'arresto cardiaco. La depressione respiratoria viene indotta dal blocco della muscolatura respiratoria e del diaframma.

Il rischio di blocco spinale alto o totale è aumentato particolarmente nei pazienti anziani: di conseguenza, è consigliabile ridurre la dose dell'anestetico.

Particolarmente nei pazienti anziani, può verificarsi un'inattesa caduta della pressione arteriosa, come complicanza dell'anestesia spinale.

Raramente, dopo anestesia spinale può comparire un danno neurologico, che si manifesta con parestesie, perdita di sensibilità, debolezza muscolare, paralisi, sindrome della cauda equina e danni neurologici permanenti. Occasionalmente, questi sintomi persistono.

Non esiste evidenza di un effetto negativo dell'anestesia spinale su disordini neurologici quali sclerosi multipla, emiplegia, paraplegia o disordini neuromuscolari. Ciò nonostante, essa va somministrata con cautela. Prima del trattamento, si raccomanda di effettuare un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose (dose massima uguale a 5 ml di Decelex), cioè è praticamente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di farmaci vasopressori (ad es. nel trattamento dell'ipotensione connessa a blocchi in ostetricia) e farmaci ossitocici derivati dall'ergotamina, può causare un'ipertensione grave e persistente o ictus. Il metabolita della cloroprocaina, l'acido para-amminobenzoico, inibisce l'azione delle sulfonamidi. Pertanto la cloroprocaina non dovrebbe essere utilizzata nei casi in cui sia prevista la somministrazione di farmaci sulfonamidici.

Non sono stati condotti studi sulle interazioni tra cloroprocaina e antiaritmici di classe III (es. amiodarone), ma anche in questo caso bisogna adoperare cautela (vedere anche paragrafo 4.4).

L'associazione di vari anestetici locali induce effetti additivi a carico del sistema cardiovascolare e del SNC.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi negli animali sono insufficienti rispetto agli effetti sulla gravidanza e nello sviluppo del feto (vedere anche paragrafo 5.3).

Pertanto Decelex non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile senza uso di contraccezione. L'uso di Decelex in gravidanza deve essere preso in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre superi ogni potenziale rischio per il feto. Questo non preclude l'uso di Decelex al termine dell'anestesia ostetrica.

Allattamento

Non è noto se la cloroprocaina o suoi metaboliti siano escreti nel latte materno.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità

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

Decelex ha grande influenza sull'abilità nel guidare o utilizzare macchinari. Il medico è responsabile di decidere, a seconda dei casi, se il paziente possa guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

I possibili effetti indesiderati dovuti all'uso di Decelex sono in genere simili agli effetti indesiderati di altri anestetici locali appartenenti alla categoria

degli esteri, usati in anestesia spinale. Gli effetti indesiderati indotti dal medicinale sono difficili da differenziare dagli effetti fisiologici del blocco nervoso (es. riduzione della pressione arteriosa, bradicardia, ritenzione urinaria temporanea), dagli effetti diretti (es. ematoma spinale) o dagli effetti indiretti (es. meningite) dell'iniezione o dagli effetti dovuti alla perdita di liquido cerebrospinale (es. cefalea post-spinale).

La frequenza di comparsa degli effetti indesiderati viene classificata come segue: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Raro:

Reazioni allergiche causate da sensibilità all'anestetico locale, caratterizzate da sintomi come orticaria, prurito, eritema, edema angioneurotico con possibile ostruzione delle vie aeree (compreso edema laringeo), tachicardia, starnuti, nausea, vomito, vertigini, sincope, eccessiva sudorazione, temperatura elevata, ed eventualmente, sintomatologia di tipo anafilattico (compresa ipertensione severa).

Patologie del sistema nervoso:

Comune:

Ansia, agitazione, parestesie, vertigini

Non comune:

Segni e sintomi di tossicità del Sistema Nervoso Centrale (mal di schiena, mal di testa, tremori eventualmente seguiti da convulsioni, convulsioni, parestesie circumorali, sensazione di insensibilità della lingua, problemi uditivi, problemi visivi, visione sfuocata, tremori, tinnito, problemi del linguaggio, perdita di coscienza)

Raro:

Neuropatia, sonnolenza fino a svenimento e arresto respiratorio, blocco spinale di diversa entità (anche blocco spinale totale), abbassamento della pressione arteriosa dovuto al blocco spinale, incontinenza urinaria e fecale, perdita della sensibilità perineale e della funzione sessuale, aracnoidite, persistente deficit motorio, sensoriale e/o autonomo (controllo degli sfinteri) di alcuni segmenti basso spinali con lento recupero (alcuni mesi), sindrome da cauda equina e lesioni neurologiche permanenti.

Patologie dell'occhio

Raro: Diplopia

Patologie cardiache

Raro: Aritmia, depressione del miocardio, arresto cardiaco (il rischio è aumentato con dosi elevate o con iniezione intravascolare involontaria).

Patologie vascolari

Molto comuni: Ipotensione

Non comuni: Bradicardia, ipertensione, ipotensione causata da elevate dosi

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: Depressione respiratoria

Patologie gastrointestinali

Molto comuni: Nausea

Comuni: Vomito

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9 Sovradosaggio

È improbabile che Decelex, alla posologia raccomandata per via intratecale, dia luogo a livelli plasmatici in grado di indurre tossicità sistemica.

Tossicità sistemica acuta

Gli effetti indesiderati sistemici sono di origine iatrogena, farmacodinamica o farmacocinetica e riguardano il sistema nervoso centrale e il sistema cardiocircolatorio.

Gli effetti indesiderati iatrogeni compaiono a causa di:

- iniezione di una quantità eccessiva di soluzione
- iniezione accidentale in un vaso sanguigno
- posizione errata del paziente
- anestesia spinale alta (marcata caduta della pressione arteriosa)

In caso di somministrazione endovenosa accidentale, l'effetto tossico compare entro 1 minuto. Nel topo, la DL_{50i.v.} di cloroprocaina cloridrato è pari a 97 mg/kg.

I segni di sovradosaggio possono essere classificati in due gruppi di sintomi, che differiscono tra loro in termini di qualità e di intensità:

a) Sintomi a carico del sistema nervoso centrale

In generale, i primi sintomi sono parestesie della regione della bocca, sensazione di insensibilità della lingua, stordimento, problemi uditivi e tinnito. I problemi visivi e le contratture muscolari sono più severe e precedono una convulsione generalizzata. Questi segni non vanno confusi con un comportamento nevrotico. Successivamente, possono comparire perdita di coscienza e convulsioni tonico-cloniche, che generalmente durano pochi secondi o minuti. Le convulsioni vengono immediatamente seguite dall'ipossia e da livelli aumentati di diossido di carbonio nel sangue (ipercapnia), attribuibili all'aumento dell'attività muscolare associata a problemi respiratori. In casi gravi, può comparire arresto respiratorio. L'acidosi e/o l'ipossia potenziano gli effetti tossici degli anestetici locali.

La riduzione o il miglioramento dei sintomi a carico del sistema nervoso centrale possono essere attribuiti alla ridistribuzione dell'anestetico locale al di fuori del SNC, con suo conseguente metabolismo ed escrezione. La regressione può essere rapida, tranne quando non siano state usate quantità enormi.

b) Sintomi cardiovascolari

In casi gravi, può comparire tossicità cardiovascolare. In presenza di un'elevata concentrazione sistemica di anestetici locali, possono comparire ipotensione, bradicardia, aritmie e anche arresto cardiaco.

I primi segni dei sintomi di tossicità a carico del sistema nervoso centrale precedono generalmente gli effetti tossici cardiovascolari. Ciò non vale se il paziente è in anestesia generale o viene sottoposto a forte sedazione con medicinali quali le benzodiazepine o barbiturici.

Trattamento della tossicità sistemica acuta

Vanno prese immediatamente le seguenti misure:

- Interruzione della somministrazione di Decelex.
- Assicurare un'adeguata somministrazione di ossigeno: mantenere pervie le vie respiratorie, somministrare O₂, se necessario ventilazione artificiale (intubazione).
- Nel caso di una depressione cardiovascolare, va stabilizzata la circolazione.

Se compaiono convulsioni che non regrediscono spontaneamente dopo 15-20 secondi, si raccomanda la somministrazione di un anticonvulsivante per via endovenosa.

Gli analettici ad azione centrale sono controindicati in caso di intossicazione causata da anestetici locali!

In caso di gravi complicanze, nel trattamento del paziente è consigliabile richiedere l'assistenza di un medico specialista in medicina d'urgenza e rianimazione (es. anestesista).

In pazienti con deficienza congenita di colinesterasi plasmatiche può essere somministrata i.v. una soluzione lipidica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: anestetici, locali; esteri dell'acido amminobenzoico

Codice ATC: N01BA04

La cloroprocaina è un anestetico locale appartenente alla categoria degli esteri. La cloroprocaina blocca la formazione e la conduzione degli impulsi nervosi, presumibilmente aumentando la soglia di eccitazione elettrica dei nervi, rallentando la propagazione dell'impulso nervoso e riducendo la velocità di crescita del potenziale d'azione.

Per somministrazione intratecale, l'insorgenza dell'effetto è molto rapida (9,6 min \pm 7,3 min con 40 mg dose; 7,9 min \pm 6,0 min con 50 mg dose) e l'anestesia può durare fino a 100 minuti.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi clinici con Decalexin tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica in accordo alla decisione del Piano di Investigazione Pediatrica (PIP).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

La concentrazione plasmatica dovrebbe essere trascurabile nell'uso intratecale.

Biotrasformazione

Nel plasma, la cloroprocaina è rapidamente metabolizzata dalle pseudocolinesterasi per idrolisi del legame estere.

Il processo potrebbe essere decelerato in caso di carenza di pseudocolinesterasi.

L'idrolisi della cloroprocaina produce β -dietilamminoetanolo e acido 2-cloro-4-amminobenzoico.

In vitro, l'emivita plasmatica della cloroprocaina negli adulti è pari a 21 ± 2 secondi nei maschi e 25 ± 1 secondi nelle femmine. *In vitro*, l'emivita plasmatica nei neonati è 43 ± 2 secondi. Nelle donne, l'emivita plasmatica *in vivo* è stata misurata essere di $3,1 \pm 1,6$ minuti.

Eliminazione

I metaboliti, β -dietilamminoetanolo e acido 2-cloro-4-amminobenzoico, sono escreti dai reni nelle urine.

Farmacocinetica nel rachide

L'eliminazione della cloroprocaina dal liquido cefalorachidiano (LCR) avviene interamente per assorbimento e diffusione vascolare, nei tessuti neurali nello spazio intratecale, attraverso la duramater tramite il gradiente di concentrazione tra LCR e spazio epidurale. Di conseguenza, la cloroprocaina è soggetta ad assorbimento vascolare. I fattori predominanti che determinano la velocità di assorbimento sono il flusso ematico locale e il legame competitivo ai tessuti locali, ma non l'idrolisi enzimatica nel LCR. Nei pazienti con deficit di colinesterasi, dopo iniezione intratecale è ragionevole aspettarsi livelli plasmatici molto bassi del picco di cloroprocaina. La clearance della cloroprocaina dal LCR, per diffusione attraverso la duramater nello spazio epidurale e il successivo assorbimento sistemico, non può essere compromessa in misura clinicamente significativa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli effetti che sono stati osservati negli studi non-clinici sono relativi ad esposizioni considerate in eccesso rispetto alla massima esposizione umana, indicando una scarsa rilevanza clinica.

Negli animali non sono stati condotti studi con la cloroprocaina per valutare il potenziale cancerogeno e la tossicità sulla riproduzione e nello sviluppo.

In vitro, la cloroprocaina non ha fornito evidenze di possedere potenziale mutageno o clastogeno in studi di genotossicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico 1N (per la correzione del pH)

Cloruro di sodio

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

24 mesi.

Il medicinale va usato subito dopo la prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare o congelare. Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiala di vetro trasparente, incolore, tipo I

Scatola da 10 fiale, ciascuna contenente 5 ml di soluzione iniettabile.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale residuo non utilizzato o di scarto deve essere smaltito in accordo con le leggi locali vigenti.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.

Strada Statale 67 - Tosco Romagnola, Frazione Granatieri, 50018 Scandicci (FI) Italia

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

040454011 - "10 mg/ml soluzione iniettabile" 10 fiale in vetro da 5 ml

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

13 maggio 2014

Data dell'ultimo rinnovo

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO