

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ampres 10 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Chloroprocainhydrochlorid.

1 Ampulle mit 5 ml Lösung enthält 50 mg Chloroprocainhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml Lösung enthält 2,8 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

Der pH-Wert der Lösung liegt zwischen 3,0 und 4,0.

Die Osmolalität der Lösung liegt zwischen 270 und 300 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Spinalanästhesie bei Erwachsenen, wobei der geplante chirurgische Eingriff 40 Minuten nicht überschreiten sollte.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ausrüstung, Arzneimittel und Personal, das im Umgang mit Notfällen qualifiziert ist, z. B. zur Aufrechterhaltung der Freigängigkeit der Atemwege und Verabreichung von Sauerstoff, müssen unmittelbar verfügbar sein, da nach der Anwendung von Lokalanästhetika in seltenen Fällen von schweren Reaktionen, manchmal mit Todesfolge, berichtet wurde, auch wenn in der Anamnese des Patienten keine individuelle Überempfindlichkeit aufgetreten ist.

Der behandelnde Arzt ist dafür verantwortlich notwendige Maßnahmen zur Vermeidung einer intravasculären Injektion zu ergreifen, und er sollte im vollen Umfang in der Notfallmedizin und Reanimation geschult sein, um den Nebenwirkungen und Komplikationen des Verfahrens vorzubeugen und diese zu behandeln.

Dosierung

Die Dosierung muss gemäß den Charakteristika des Einzelfalls individuell festgelegt werden. Bei der Bestimmung der Dosis sind der körperliche Zustand des Patienten und die gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel zu berücksichtigen.

Die Angaben zu den empfohlenen Dosen gelten für Erwachsene mit durchschnittlicher Körpergröße und durchschnittlichem Körpergewicht (ungefähr 70 kg), um mit einer einmaligen Verabreichung eine wirksame Blockade zu erzielen. Umfang und Dauer der Wirkung sind individuell sehr unterschiedlich. Die Erfahrung des Anästhesisten und Kenntnis über den Allgemeinzustand des Patienten sind bei der Dosisbestimmung unerlässlich.

Im Hinblick auf die Dosierung gelten die folgenden Richtlinien:

Dosierung bei Erwachsenen

<i>Ausbreitung der sensorischen Blockade bis Th10 erforderlich</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Durchschnittliche Wirkungsdauer (Minuten)</i>
	4	40	80
	5	50	100

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 50 mg (= 5 ml) Chlorprocainhydrochlorid.

Die Wirkungsdauer ist dosisabhängig.

Besondere Patientengruppen

Die Erfahrung des Anästhesisten und Kenntnis über den Allgemeinzustand des Patienten sind bei der Dosisbestimmung unerlässlich. Es ist ratsam, die Dosis bei Patienten mit beeinträchtigtem Allgemeinzustand zu reduzieren.

Darüber hinaus ist bei Patienten mit bekannter Begleiterkrankung (z. B. Gefäßokklusion, Arteriosklerose, diabetische Polyneuropathie) eine reduzierte Dosis angezeigt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ampres bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Zur intrathekalen Anwendung.

Ampres intrathekal in den Zwischenwirbelraum von L2/L3, L3/L4 und L4/L5 injizieren.

Langsam die gesamte Dosis injizieren, nachdem eine minimale Menge an Liquor aspiriert wurde, um die korrekte Position zu bestätigen. Mit äußerster Sorgfalt die Vitalfunktionen des Patienten kontrollieren, wobei ein ständiger verbaler Kontakt aufrechtzuerhalten ist.

Zur einmaligen Anwendung.

Das Arzneimittel muss vor der Anwendung einer Sichtprüfung unterzogen werden. Es dürfen nur klare, praktisch partikelfreie Lösungen verwendet werden. Der intakte Behälter darf nicht erneut autoklaviert werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Arzneimittel der PABA-(Paraaminobenzoesäure)-Estergruppe, andere Lokalanästhetika vom Ester-Typ oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Allgemeine und besondere Gegenanzeigen gegen Spinalanästhetika sind unabhängig vom angewendeten Lokalanästhetikum zu berücksichtigen (z. B. dekompensierte Herzinsuffizienz, hypovolämischer Schock, u. a.).
- Intravenöse Regionalanästhesie (das Anästhetikum wird in die Extremität eingeführt, es diffundiert, während es mittels Tourniquets im gewünschten Bereich gehalten wird)
- Schwere kardiale Erregungsleitungsstörungen.
- Schwere Anämie.
- Patienten, die Antikoagulanzen einnehmen oder an einer angeborenen oder erworbenen Blutgerinnungsstörung leiden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Manche Patienten bedürfen besonderer Maßnahmen, um das Risiko für schwere Nebenwirkungen zu senken, selbst wenn eine lokoregionale Anästhesie die optimale Wahl für den chirurgischen Eingriff darstellt:

- Patienten mit komplettem oder partiellem Herzblock, da Lokalanästhetika die myokardiale Erregungsleitung unterdrücken können.
- Patienten mit hochgradiger Herzdekompensation.
- Patienten mit fortgeschrittenen Leber- oder Nierenschäden.
- Ältere Patienten und Patienten mit beeinträchtigtem Allgemeinzustand.
- Patienten, die mit Klasse-III-Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron) behandelt werden. Diese Patienten sollten unter sorgfältiger Beobachtung und EKG-Überwachung stehen, da es zu zusätzlichen Herzeffekten kommen kann (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei Patienten mit akuter Porphyrie sollte Ampres nur bei Vorliegen zwingender Gründe verabreicht werden, weil Ampres potenziell eine Porphyrie-Attacke auslösen kann. Bei allen Patienten mit Porphyrie sind geeignete Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen.
- Da Lokalanästhetika vom Ester-Typ durch die in der Leber hergestellte Plasmacholinesterase hydrolysiert werden, ist bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung Vorsicht geboten.
- Patienten mit genetisch bedingtem Mangel an Plasmacholinesterase.

Die Bereitstellung eines zuverlässigen venösen Zugangs ist zwingend erforderlich.

Für Hochrisikopatienten wird empfohlen, vor dem Eingriff deren Allgemeinzustand zu verbessern.

Eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung einer Spinalanästhesie ist ein hoher oder totaler spinaler Leitungsblock, der eine kardiovaskuläre und respiratorische Depression nach sich zieht. Die kardiovaskuläre Depression wird durch die ausgedehnte Blockade des sympathischen Nervensystems induziert und kann zu einer schweren Hypotonie und Bradykardie bis zum Herzstillstand führen. Die Atemdepression wird durch die Blockade der Atemmuskulatur und des Zwerchfells hervorgerufen.

Vor allem bei älteren Patienten besteht ein erhöhtes Risiko eines hohen oder totalen spinalen Leitungsblocks; folglich ist es ratsam, die Dosis des Anästhetikums zu senken.

Insbesondere bei älteren Patienten kann es als Komplikation einer Spinalanästhesie zu einem unerwarteten Abfall des arteriellen Blutdrucks kommen.

In seltenen Fällen treten nach einer Spinalanästhesie neurologische Schäden auf, die sich als Parästhesie, verminderte Empfindlichkeit, motorische Schwäche, Lähmung, Cauda equina Syndrom und permanente neurologische Verletzungen äußern. Fallweise sind diese Symptome bleibend.

Es besteht kein Verdacht darauf, dass neurologische Erkrankungen wie z. B. Multiple Sklerose, Hemiplegie, Paraplegie oder neuromuskuläre Störungen durch eine Spinalanästhesie negativ beeinflusst werden. Ungeachtet dessen sollte sie mit Vorsicht eingesetzt werden. Es wird empfohlen, vor der Behandlung eine sorgfältige Beurteilung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses durchzuführen.

Bei unbeabsichtigter intravaskulärer Injektion kann sofort eine schwere systemische Toxizität auftreten (siehe Abschnitt 4.9).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis (Höchstdosis, entspricht 5 ml Ampres), d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verabreichung von Vasopressoren (z.B. zur Behandlung von Hypotonie im Zusammenhang mit einer Blockade bei einer Entbindung) und mutterkornartigen oxytoxischen Arzneimitteln kann eine schwere, persistierende Hypertonie oder zerebrovaskuläre Ereignisse verursachen.

Der Paraaminobenzoessäure-Metabolit von Chlorprocain hemmt die Wirkung von Sulfonamiden. Daher sollte Chlorprocain bei Erkrankungen, für die ein sulfonamidhaltiges Arzneimittel eingesetzt wird, nicht verwendet werden.

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen zwischen Chlorprocain und Klasse-III-Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron) durchgeführt, aber in diesem Fall ist ebenfalls Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die Kombination verschiedener Lokalanästhetika führt zu zusätzlichen Wirkungen, die das Herz-Kreislauf-System und das zentrale Nervensystem beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Schwangerschaft und die Entwicklung des Fetus vor (siehe Abschnitt 5.3).

Daher wird die Anwendung von Ampres während der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen, die keine Verhütungsmittel benutzen, nicht empfohlen. Die Anwendung von Ampres während der Schwangerschaft sollte nur dann erfolgen, wenn der Nutzen für die Mutter das potentielle Risiko für den Fötus überwiegt. Dies schließt die Verwendung von Ampres während der geburtshilflichen Anästhesie nicht aus.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Chloroprocain/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Ampres verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ampres hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Der Arzt ist dafür verantwortlich, in jedem Einzelfall zu entscheiden, ob der Patient ein Fahrzeug steuern oder Maschinen bedienen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die möglichen Nebenwirkungen aufgrund der Anwendung von Ampres ähneln im Allgemeinen den Nebenwirkungen anderer Lokalanästhetika der Estergruppe für die Spinalanästhesie. Die durch das Arzneimittel hervorgerufenen Nebenwirkungen sind schwer von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade (z. B. Senkung des arteriellen Blutdrucks, Bradykardie, vorübergehende Harnretention), den direkten (z. B. Spinalhämatom) oder den indirekten Wirkungen (z. B. Meningitis) der Injektion oder den Wirkungen des Liquorverlusts (z. B. postspinale Kopfschmerzen) zu unterscheiden.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die in der untenstehenden Tabelle 1 aufgelistet sind, sind gemäß MedDRA-Systemorganklassen aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Immunsystems				
			Allergische Reaktionen als Folge einer Empfindlichkeit gegen das Lokalanästhetikum, charakterisiert durch Anzeichen wie z. B. Urtikaria, Pruritus, Erythem, angioneurotisches Ödem mit möglicher Atemwegsobstruktion (einschließlich laryngeales Ödem), Tachykardie, Niesen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl, Synkope, übermäßiges Schwitzen, erhöhte Körpertemperatur und möglicherweise anaphylaktoide Symptome (einschließlich schwerer Hypotonie).	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen				
	Anästhesiebedingte Komplikation.			
Erkrankungen des Nervensystems				
	Angst, Unruhe, Parästhesie, Schwindelgefühl.	Anzeichen und Symptome einer ZNS-Toxizität (Rückenschmerzen, Kopfschmerzen, Tremor, der möglicherweise zu Konvulsionen führt, Konvulsionen, Parästhesie um den Mund, Taubheitsgefühl der Zunge, Hörstörungen, Sehstörungen, verschwommenes Sehen, Zittern, Tinnitus, Sprachstörungen, Bewusstseinsverlust).	Neuropathie, Schläfrigkeit, die in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand übergeht, spinale Blockade unterschiedlichen Umfangs (einschließlich totalem spinalen Leitungsblock), Hypotonie infolge der spinalen Blockade, Verlust der Blasen- und Darmkontrolle, sowie Gefühlsverlust im Dammbereich und Verlust der Sexualfunktion, Arachnoiditis, persistierende Defizite in der Motorik, der Sensibilität und/oder autonome Defizite (Sphinkterkontrolle) einiger unterer Rückenmarkssegmente mit langsamer Heilung (mehrere Monate), Cauda equina Syndrom und permanente neurologische Verletzungen.	
Augenerkrankungen				
			Doppeltsehen.	
Herzkrankungen				
			Arrhythmie, Myokarddepression, Herzstillstand (das Risiko ist erhöht bei hohen Dosen oder versehentlicher intravaskulärer Injektion).	

Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Gefäßerkrankungen				
Hypotonie.		Bradykardie, Hypertonie, durch hohe Dosen herbeigeführte Hypotonie.		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				
			Atemdepression.	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				
Übelkeit.	Erbrechen.			

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es ist unwahrscheinlich, dass Ampres bei der empfohlenen Dosierung und intrathekalen Verabreichung zu Plasmaspiegeln führt, die eine systemische Toxizität induzieren können.

Akute systemische Toxizität

Systemische Nebenwirkungen sind methodologischen (bedingt durch die Anwendung), pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Ursprungs und betreffen das zentrale Nervensystem und das Herz-Kreislauf-System.

Iatrogene Nebenwirkungen treten auf:

- nach Injektion einer übermäßigen Menge der Lösung.
- durch versehentliche Injektion in ein Gefäß.
- aufgrund einer mangelhaften Positionierung des Patienten.
- aufgrund einer hohen Spinalanästhesie (starker Abfall des arteriellen Blutdrucks).

Bei einer versehentlichen intravenösen Verabreichung tritt die toxische Wirkung innerhalb von einer Minute auf. Die intravenöse LD50 von Chloroprocainhydrochlorid beträgt 97 mg/kg bei Mäusen, 65 mg/kg bei Meerschweinchen und < 30 mg/kg bei Hunden, was äquivalenten Dosen von 7,9 mg/kg, 14,1 mg/kg und <

16,7 mg/kg beim Menschen entspricht. Die subkutane LD50 von Chlorprocainhydrochlorid bei Mäusen beträgt 950 mg/kg, was einer äquivalenten Dosis von 77,2 mg/kg beim Menschen entspricht.

Die Anzeichen auf eine Überdosierung können in zwei verschiedene Symptomgruppen eingeteilt werden, die sich in Qualität und Intensität unterscheiden:

Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen

Im Allgemeinen sind die ersten Symptome Parästhesie um den Mund, Taubheitsgefühl der Zunge, Benommenheit, Hörstörungen und Tinnitus. Sehstörungen und Muskelkontraktionen sind schwerere Symptome und gehen einer generalisierten Konvulsion voraus. Diese Anzeichen dürfen nicht fälschlicherweise als neurotisches Verhalten gedeutet werden. Nachfolgend kann es zu Bewusstlosigkeit und tonisch-klonischen Krampfanfällen kommen, die im Allgemeinen einige Sekunden bis einige Minuten lang anhalten. Auf die Konvulsionen folgen unmittelbar Hypoxie und erhöhte Kohlendioxidspiegel im Blut (Hyperkapnie), die auf eine erhöhte Muskelaktivität in Verbindung mit Atemstörungen zurückgehen. In schweren Fällen kann es zu Atemstillstand kommen. Eine Azidose und/oder Hypoxie verstärken die toxischen Wirkungen von Lokalanästhetika.

Die Abnahme oder Verbesserung der Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen, lässt sich auf die Umverteilung des Lokalanästhetikums außerhalb des zentralen Nervensystems zurückführen, in deren Folge das Arzneimittel abgebaut und eliminiert wird. Die Rückbildung kann schnell erfolgen, es sei denn, es wurden sehr große Mengen eingesetzt.

Kardiovaskuläre Symptome

In schweren Fällen kann es zu kardiovaskulärer Toxizität kommen. Bei einer hohen systemischen Konzentration von Lokalanästhetika können Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie und außerdem Herzstillstand auftreten.

Die ersten Anzeichen auf toxische Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen, gehen in der Regel toxischen kardiovaskulären Wirkungen voraus. Diese Aussage gilt nicht, wenn der Patient sich in Vollnarkose befindet oder stark mit Arzneimitteln wie z. B. Benzodiazepinen oder Barbituraten sediert ist.

Behandlung von akuter systemischer Toxizität

Es sind sofort die folgenden Maßnahmen einzuleiten:

- Die Verabreichung von Ampres muss abgebrochen werden
- Ausreichende Sauerstoffversorgung sicherstellen: Atemwege freihalten, O₂ verabreichen, bei Bedarf künstliche Beatmung (Intubation).
- Bei einer kardiovaskulären Depression muss der Kreislauf stabilisiert werden.

Falls Konvulsionen auftreten, die nicht nach 15-20 Sekunden von selbst wieder abklingen, wird die intravenöse Gabe eines Antikonvulsivums empfohlen.

Zentral wirkende Analeptika sind bei einer Vergiftung, die durch Lokalanästhetika verursacht wurde, kontraindiziert!

Im Falle schwerer Komplikationen ist es bei der Behandlung des Patienten ratsam, einen Arzt hinzuzurufen, der für Notfälle und Wiederbelebungen ausgebildet ist (z. B. einen Anästhesisten).

Bei Patienten mit genetisch bedingtem Mangel an Plasma-Cholinesterase könnte eine intravenöse Lipid-Lösung verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Ester der Aminobenzoesäure

ATC-Code: N01BA04

Chlorprocain ist ein Lokalanästhetikum vom Ester-Typ. Chlorprocain blockiert die Bildung und Weiterleitung von Nervenimpulsen, vermutlich indem es den Schwellenwert für die elektrische Reizung des Nerven erhöht, die Ausbreitung des Nervenimpulses verlangsamt und den Anstieg des Aktionspotentials abbremst.

Die Wirkung setzt bei spinaler Verabreichung sehr schnell ein ($9,6 \text{ min} \pm 7,3 \text{ min}$ bei einer Dosis von 40 mg; $7,9 \text{ min} \pm 6,0 \text{ min}$ bei einer Dosis von 50 mg), und die Dauer der Anästhesie kann bis zu 100 Minuten betragen.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Ampres eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen für die spinale Anästhesie gewährt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Die Plasmakonzentration ist bei intrathekaler Anwendung vernachlässigbar.

Biotransformation

Chlorprocain wird im Plasma mittels Hydrolyse der Esterbindung durch die Pseudocholinesterase rasch abgebaut. Dieser Vorgang könnte bei einem Mangel an Pseudocholinesterase verlangsamt sein.

Die Hydrolyse von Chlorprocain ergibt 2-Diethylaminoethanol und 2-Chlor-4-Aminobenzoesäure.

Die In-vitro-Plasmahalbwertszeit von Chlorprocain beträgt bei erwachsenen Männern 21 ± 2 Sekunden und bei erwachsenen Frauen 25 ± 1 Sekunden. Die In-vitro-Plasmahalbwertszeit beträgt bei Neugeborenen 43 ± 2 Sekunden. Bei Frauen wurden In-vivo-Plasmahalbwertszeiten von $3,1 \pm 1,6$ Minuten gemessen.

Elimination

Die Metaboliten 2-Diethylaminoethanol und 2-Chlor-4-Aminobenzoesäure werden über die Niere in den Harn ausgeschieden.

Pharmakokinetik in der Wirbelsäule

Die Elimination von Chlorprocain aus dem Liquor erfolgt ausschließlich durch Diffusion und vaskuläre Resorption, entweder im Nervengewebe im Intrathekalraum oder durch Passieren der Dura entlang des Konzentrationsgradienten zwischen Liquor und Epiduralraum. Folglich kann Chlorprocain vaskulär resorbiert werden. Die Resorptionsgeschwindigkeit wird hauptsächlich durch den lokalen Blutfluss und die kompetitive Bindung an das Gewebe bestimmt, nicht aber durch die enzymatische Hydrolyse im Liquor. Bei Patienten mit Cholinesterasemangel sind nach intrathekalen Injektion von Chlorprocain sehr niedrige Plasmaspitzenkonzentrationen zu erwarten. Die Clearance von Chlorprocain aus dem Liquor mittels Diffusion über die Dura in den Epiduralraum und die nachfolgende systemische Resorption ist möglicherweise nicht in klinisch bedeutsamen Umfang beeinträchtigt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur akuten Toxizität von 2-Chlorprocain nach intravenöser Anwendung siehe Abschnitt 4.9.

Präklinische Studien wurden im Fall der spinalen Verabreichung durchgeführt. Nachteilige Wirkungen in nicht-klinischen Studien wurden nur bei Expositionen beobachtet, die als ausreichend weit über der maximalen humantherapeutischen Exposition liegend angesehen werden, was auf eine geringe klinische Relevanz hindeutet.

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Untersuchung des kanzerogenen Potentials und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität von Chlorprocain durchgeführt.

Genotoxizitätsstudien *in vitro* ergaben keine Belege für ein relevantes mutagenes oder klastogenes Potential von 2-Chlorprocain.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure 3,7% (zur pH-Einstellung)

Natriumchlorid,

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Das Arzneimittel muss nach dem Anbruch sofort verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare, farblose Glasampulle vom Typ I.

Schachtel mit 10 Ampullen mit jeweils 5 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sintetica GmbH

Albersloher Weg 11

48155 Münster

Deutschland

Tel.: 0049 (0)251 / 9155965-0

Fax: 0049 (0)251 / 915965-29

E-Mail: kontakt@sintetica.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-31447

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27.07.2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19.03.2022

10. STAND DER INFORMATION

01/2022

VERSCHREIBUNGS- UND APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig