

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Biocoryl 100 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 100 mg de procainamida hidrocloreuro.

Excipientes con efecto conocido

Cada ml de solución inyectable contiene 10 mg de alcohol bencílico y 5 mg de bisulfito sódico (E222).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución incolora o ligeramente amarillenta y transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Biocoryl está indicado para el tratamiento de las arritmias ventriculares potencialmente malignas en adultos mayores a 18 años.

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento se administra por vía parenteral (vía intramuscular o vía intravenosa). La vía intravenosa debe reservarse para los casos de urgencia.

Vía intramuscular:

La dosis recomendada por vía intramuscular es de 0,5 g de procainamida (5 ml de este medicamento) seguido de 0,5 a 1,0 g a intervalos de 1-6 horas según respuesta.

Vía intravenosa (en casos de urgencia):

La dosis por vía intravenosa oscila entre 0,2 g y 1,0 g de procainamida. La inyección debe realizarse muy lentamente (no más de 1 ml de este medicamento por minuto) vigilando la presión arterial y teniendo a mano un vasoconstrictor (adrenalina por ejemplo) por si se presentara hipotensión. Deberá transcurrir un intervalo de tiempo de 4-6 horas antes de administrar, si fuese necesario, una nueva dosis.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Biocoryl en niños y, por lo tanto, no se recomienda su uso.

4.3 Contraindicaciones

- hipersensibilidad al principio activo procainamida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- lupus eritematoso sistémico,

- *torsades de pointes*,
- bloqueo auriculoventricular completo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Procainamida no debe utilizarse en pacientes con bloqueo auriculoventricular completo (ver sección 4.3). En pacientes con bloqueo cardíaco de primer o segundo grado, la administración de procainamida debe realizarse con extrema precaución, debiendo reducirse la dosis.

Procainamida no debe utilizarse en pacientes con taquicardia ventricular atípica (*torsades de pointes*), ya que puede agravar la arritmia. Ver sección 4.3.

Se debe tener precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y aquellos con cardiopatía isquémica aguda o cardiomiopatía, dado que incluso una ligera depresión de la contractilidad miocárdica puede reducir aún más el gasto cardíaco del corazón dañado.

Procainamida debe ser usada con precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT.

Efectos cardiacos

- La cardiotoxicidad de procainamida se puede ver por defectos en la conducción, taquicardias ventriculares, complejos prematuros ventriculares frecuentes, y bloqueo completo de la arritmia ventricular. En dichos casos se discontinúa el tratamiento y el paciente se monitoriza.
- Ciertos efectos cardiovasculares como un ritmo ventricular excesivamente elevado, se han observado al usar procainamida, debido a una reducción en el grado de bloqueo nodal de la arritmia ventricular. Los pacientes con flutter auricular o fibrilación, han de ser monitorizados antes de la administración para evitar una aceleración del ritmo ventricular excesiva.

Efectos hematológicos

- Se han notificado efectos hematológicos, tales como agranulocitosis, leucopenia, depresión de la médula ósea, anemia hipoplástica y trombocitopenia, en pacientes que recibieron procainamida (ver sección 4.8). Si aparecen estos efectos, se debe discontinuar la administración de procainamida.

Reacciones de sensibilidad

- Tras el uso prolongado de procainamida se han observado reacciones de sensibilidad, tales como poliartralgia, artritis, pleurisia, efusión pleural, disnea, fiebre, escalofríos, mialgias, lesiones cutáneas, dolor de cabeza, fatiga, debilidad, dolor abdominal, náuseas, vómitos, pericarditis, efusión pericárdica, hepatomegalia aguda, esplenomegalia, linfadenopatía, pancreatitis aguda.

Otros efectos adversos

- Con el uso crónico, es relativamente frecuente la aparición de un síndrome parecido al lupus eritematoso (ver sección 4.8). Si la interrupción del tratamiento no revierte la sintomatología lúpica, los corticoesteroides pueden resultar eficaces.
- La administración intravenosa rápida de procainamida puede provocar hipotensión severa.

- Los efectos sobre el sistema nervioso son raros e incluyen confusión, depresión mental, mareo, convulsiones febriles, psicosis y alucinaciones.
- También se han observado efectos dermatológicos tales como urticaria, prurito, rash macropapular y vasculitis de urticaria.

Pacientes con insuficiencia renal

- La insuficiencia renal puede llevar a la acumulación de niveles plasmáticos elevados a partir de dosis convencionales de procainamida, con efectos similares a los de la sobredosis (ver sección 4.9), a menos que se ajuste la dosis para el paciente de forma individual.

Pacientes con miastenia gravis

- Los pacientes con miastenia gravis pueden mostrar un empeoramiento de los síntomas debido a su efecto similar a la procaína en la disminución de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas motoras del músculo esquelético, por lo que la administración de procainamida puede ser peligrosa sin precauciones tales como un ajuste óptimo de los medicamentos anticolinesterásicos (ver sección 4.5).

Población pediátrica

No se ha estudiado el uso de Biocoryl en niños.

Biocoryl contiene alcohol bencílico, bisulfito sódico y sodio

Este medicamento contiene alcohol bencílico. No se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico.

Este medicamento contiene bisulfito sódico. Puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene bisulfito sódico.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 10 ml de este medicamento; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción con otros medicamentos

Cimetidina

La administración concomitante de procainamida y cimetidina, puede dar lugar a incremento de los niveles plasmáticos de procainamida y N-acetilprocainamida, lo cual puede dar lugar a toxicidad.

Medicamentos hipotensivos

Los pacientes que reciben medicamentos hipotensivos y procainamida por vía parenteral o en dosis elevadas por vía oral, deberían ser observados previendo posibles efectos aditivos hipotensivos.

Los agentes beta-bloqueantes pueden incrementar las concentraciones de procainamida en plasma.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

El uso concomitante de procainamida con medicamentos que prolongan el intervalo QT, puede resultar en arritmias cardíacas potencialmente graves, incluidas torsades de pointes.

Medicamentos que producen hipopotasemia

La hipopotasemia es un factor que puede inducir torsades de pointes.

Antiarrítmicos de clase IA

El uso concurrente de procainamida con antiarrítmicos de clase IA puede elevar la prolongación de la conducción, depresión de la contractilidad, e hipotensión, especialmente en pacientes con descompensación cardíaca.

Amiodarona

El uso concomitante de procainamida y amiodarona puede resultar en niveles aumentados de procainamida y N-acetilprocainamida con la subsecuente toxicidad. Se cree que amiodarona disminuye el aclaramiento renal de procainamida o N-acetilprocainamida y/o inhibe el metabolismo hepático de la procainamida misma.

Durante el uso concomitante, también se han observado efectos electrofisiológicos tales como QT incrementado, intervalos QRS y aceleración de la taquicardia ventricular. Para evitar estos efectos, se puede discontinuar la administración de procainamida o se puede reducir la dosis de la misma en un 20-33% al iniciarse la administración de amiodarona en pacientes que ya reciben procainamida.

Trimetoprima

La administración concomitante de procainamida y trimetoprima puede dar lugar a un incremento en plasma tanto de procainamida y N-acetilprocainamida.

Ofloxacina

Ofloxacina puede disminuir el aclaramiento renal de procainamida, lo cual hace que la concentración en plasma sea superior en un 20-25%.

Relajantes musculares

Procainamida puede ampliar los efectos de los relajantes musculares.

Inhibidores de la acetilcolinesterasa

Se deben aumentar las dosis de neostigmina y piridostigmina.

Otras formas de interacción

Alcohol

El consumo de alcohol durante el tratamiento con procainamida, puede elevar la acetilación y la producción de N-acetilprocainamida, lo cual puede reducir la vida media de procainamida.

Ácido para-aminobenzoico

El ácido para-aminobenzoico puede disminuir el aclaramiento renal de N-acetilprocainamida, lo cual resulta en un incremento en la concentración plasmática y la vida media del mismo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Procainamida cruza la placenta, pero no se conoce en qué cantidad. No se recomienda el uso de procainamida durante el embarazo salvo que sea estrictamente necesario.

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de procainamida en mujeres embarazadas.

Lactancia

Tanto procainamida como N-acetilprocainamida, se excretan en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No existen datos acerca del efecto de procainamida en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se dispone de datos acerca del efecto de procainamida sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan por clase de sistema y órgano y su frecuencia se asigna de la siguiente manera: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$) o frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles).

La mayoría de frecuencias de reacciones adversas corresponden a esta última categoría (frecuencia desconocida), dado que no existen estudios recientes que permitan realizar una estimación fiable de las mismas.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: neutropenia, trombocitopenia, o anemia hemolítica. Se ha descrito agranulocitosis tras la utilización repetida de procainamida, en algunos casos con resultado mortal.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: apetito disminuido.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: depresión, trastorno psicótico, alucinación.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: mareo, alteración del equilibrio, disgeusia.

Trastornos cardiacos

Raras: bloqueo auriculoventricular de segundo grado.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión.

Frecuencia no conocida: acaloramiento.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.

Trastornos hepáticos

Frecuencia no conocida: hepatomegalia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: angioedema, urticaria, prurito, erupción maculopapular.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: síndrome parecido al lupus eritematoso inducido por medicamentos.

El lupus eritematoso es frecuente en administraciones prolongadas de procainamida y comprende artralgia, dolor pleurítico, dolor abdominal, y a veces artritis, derrame pleural, pericarditis, pirexia, escalofríos, mialgia y, posiblemente, alteraciones hematológicas o lesión de la piel.

En casos aislados con concentraciones de procainamida subterapéuticas se ha descrito: pérdida de fuerza muscular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: astenia.

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: elevación de transaminasas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9 Sobredosis

Síntomas y signos de sobredosis

Los síntomas de sobredosificación son el ensanchamiento progresivo del complejo QRS, la prolongación de los intervalos P-R y Q-T, el descenso de las ondas R y T y el incremento del bloqueo A-V. Puede producirse un aumento de las extrasístoles ventriculares o incluso taquicardia o fibrilación ventricular.

Las concentraciones plasmáticas elevadas transitorias de procainamida pueden producir hipotensión, tras la administración intravenosa, siendo este efecto poco frecuente tras la administración oral; esta hipotensión afecta a la presión arterial sistólica más que a la diastólica, sobre todo en pacientes hipertensos. Las concentraciones elevadas también pueden producir depresión del sistema nervioso central, temblor e incluso depresión respiratoria.

Las concentraciones plasmáticas superiores a 10 microgramos/ml se asocian con signos de toxicidad, que se observan ocasionalmente en el rango de 10 a 12 microgramos/ml, más en el rango de 12 a 15 microgramos/ml y con frecuencia a niveles mayores de 15 microgramos/ml.

Tratamiento de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis o de las manifestaciones tóxicas incluye las medidas de soporte generales, vigilancia estricta, control de las constantes vitales y, posiblemente, administración de agentes presores por vía intravenosa y soporte cardiorespiratorio mecánico.

Generalmente, si es necesario, puede tratarse mediante la administración de agentes vasopresores después de una adecuada reposición de volumen. Se ha descrito que la infusión IV de lactato sódico 1/6 M reduce los efectos cardiotóxicos de procainamida. Siempre que sea posible, la determinación de las concentraciones plasmáticas de procainamida y N-acetilprocainamida es útil para evaluar el grado de toxicidad potencial y la respuesta al tratamiento.

Tanto la procainamida como la N-acetilprocainamida pueden eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis, pero no por medio de diálisis peritoneal.

No se conoce ningún antídoto específico para la sobredosificación por procainamida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiarrítmicos de clase IA, código ATC: C01BA02

La procainamida reduce la velocidad de transmisión del impulso nervioso al bloquear el estado abierto del canal de sodio voltaje-dependiente y deprime la contractibilidad cardíaca al bloquear los canales de Ca^{2++} .

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La procainamida administrada por vía oral alcanza niveles plasmáticos comparables a los de la formulación inyectable, ya que resiste la hidrólisis digestiva y se absorbe bien en toda la superficie del intestino delgado; la magnitud de la absorción tiene una variación interindividual.

Tras la administración oral de procainamida, los niveles plasmáticos de procainamida alcanzan el 50% de la concentración máxima transcurridos aproximadamente 30 minutos, el 90% después de 1 hora y la concentración máxima, a aproximadamente a los 90-120 minutos.

La procainamida atraviesa la barrera placentaria. La semivida de eliminación es de aproximadamente 2,5 a 5 horas en pacientes con función renal normal.

Una fracción significativa de procainamida circulante puede metabolizarse en los hepatocitos a N-acetilprocainamida (NAprocainamida).

La tasa de acetilación hepática y la función renal, al igual que la edad, influyen significativamente en la semivida biológica efectiva de procainamida y su derivado NAprocainamida.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de estudios a largo plazo de carcinogénesis, mutagénesis ni de alteración de la fertilidad en animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol bencílico, bisulfito sódico y agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Biocoryl se presenta en un vial topacio de vidrio de 10 ml con tapón de bromobutilo y cápsula metálica color gris.

Esta comercializado en envases de 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación de este medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mana Pharma, S.L.
Carretera de Fuencarral, 22
Alcobendas, 28108 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

22971

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 3 Marzo 1955

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2022