

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ampres 20 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de la solución inyectable contiene 20 mg de cloroprocaina hidrocloreto.

1 vial con 20 ml de solución contiene 400 mg de cloroprocaina hidrocloreto.

Excipientes con efecto conocido:

1 ml de solución contiene 1,85 mg de sodio.

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

Composición cualitativa y cuantitativa

.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

El pH de la solución está comprendido entre 2,7 y 4,0.

La osmolalidad de la solución está comprendida entre 250-300 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anestesia perineural (bloqueo nervioso periférico) en adultos para intervenciones quirúrgicas de corta duración (no superiores a 60 minutos).

4.2. Posología y forma de administración

El equipo, los medicamentos y el personal cualificado necesarios para afrontar una emergencia, por ejemplo, para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias y administrar oxígeno, deben estar disponibles de inmediato, ya que se han notificado casos raros de reacciones graves, incluso con desenlace mortal, después del uso de anestésicos locales, incluso en ausencia de hipersensibilidad individual en la historia clínica del paciente. El médico al cargo es responsable de adoptar las medidas necesarias para evitar una inyección intravascular y debe estar plenamente capacitado en medicina de urgencias y reanimación para estar preparado para prevenir y tratar los efectos adversos y las complicaciones del procedimiento.

Posología

La duración de la acción de la cloroprocaina depende de la dosis, por lo que debe utilizarse la menor dosis necesaria para producir un bloqueo eficaz. La posología debe establecerse de forma individualizada y varía según el procedimiento anestésico, la vascularidad de los tejidos, la profundidad de la anestesia y el grado de relajación muscular requerido, la duración de la anestesia deseada y el estado físico del paciente. Al determinar la dosis, debe tenerse en cuenta la administración concomitante de otros medicamentos. La siguiente tabla es una guía de dosificación para los bloqueos más comúnmente utilizados.

Posología en adultos

Procedimiento de anestesia	Volumen (ml)	Dosis total (mg)
Bloqueos de nervios mayores*	15-40	300-800
Bloqueo axilar	20	400
Bloqueo del plexo braquial	30-40	600-800
Bloqueo femoral	15-30	300-600
Bloqueo ciático	20-30	400-600
Bloqueo de nervios menores	0,5-5	10-100
Bloqueo peribulbar	5	100
Bloqueo infraorbital	0,5-1	10-20

* Con respecto al bloqueo de nervios mayores, solamente se puede formular una recomendación de dosis para el bloqueo axilar. Actualmente no hay experiencia de recomendaciones de dosis específicas para otros bloqueos, por lo que la posología se debe establecer de forma individual.

La dosis máxima recomendada en adultos es de 11 mg/kg, pero no debe superar la dosis total de 800 mg (=40 ml) de cloroprocaina hidrocloreuro.

Población especial

La experiencia y el conocimiento del médico sobre el estado físico del paciente son importantes a la hora de decidir la dosis. Es aconsejable reducir la dosis en pacientes con afectación de su estado general. Además, en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con trastornos concomitantes confirmados (p. ej., oclusión vascular, arterioesclerosis, polineuropatía diabética) está indicada una dosis reducida.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ampres en niños ni en adolescentes. No se dispone de datos (ver sección 5.1).

Forma de administración

Vía perineural (bloqueo nervioso periférico).

Para un solo uso.

El medicamento se debe inspeccionar visualmente antes de su uso. Sólo se deben administrar soluciones transparentes prácticamente exentas de partículas. El envase intacto no se debe volver a esterilizar en autoclave.

4.3. Contraindicaciones

- hipersensibilidad al principio activo, a los medicamentos del grupo de ésteres del PABA (ácido para-aminobenzoico), a otros anestésicos locales de tipo éster o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- se deben tener en cuenta las contraindicaciones generales y específicas de la anestesia perineural (BNP), independientemente del anestésico local utilizado.
- anestesia regional intravenosa (el agente anestésico se introduce en la extremidad y se deja actuar mientras los torniquetes retienen el anestésico dentro del área deseada).
- Hipovolemia.
- problemas graves de la conducción cardíaca.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Algunos pacientes precisan una atención especial, a fin de reducir el riesgo de aparición de reacciones adversas graves, incluso en aquellos casos en los que la anestesia locoregional constituye la opción óptima para la intervención quirúrgica:

- Pacientes con bloqueo cardíaco total o parcial, dado que los anestésicos locales pueden suprimir la conducción miocárdica.
- Pacientes con alto grado de descompensación cardíaca.
- Pacientes con daño hepático o renal avanzado.
- Pacientes de edad avanzada y pacientes con mal estado general.
- Pacientes tratados con antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona). Estos pacientes deben ser objeto de una observación y monitorización ECG minuciosas, ya que los efectos cardíacos pueden sumarse (ver sección 4.5).
- Dado que los anestésicos locales de tipo éster son hidrolizados por la colinesterasa plasmática producida por el hígado, la cloroprocaína debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática avanzada.

- Pacientes con deficiencia genética de colinesterasa plasmática.

Es obligatorio garantizar la presencia de un acceso venoso fiable.

Se debe tener cuidado de evitar las inyecciones en áreas inflamadas.

En caso de inyección intravascular accidental, puede producirse inmediatamente una toxicidad sistémica grave (ver secciones 4.8 y 4.9).

En los pacientes de alto riesgo, se recomienda mejorar su estado general antes de la intervención.

Un efecto adverso poco frecuente, pero grave, de la anestesia locorregional (BNP) es la lesión de un nervio periférico causada por la lesión involuntaria de estructuras anatómicas por la aguja al hacerla avanzar. La mayoría de las lesiones son transitorias y a menudo subclínicas, o se presentan como mononeuropatías leves. En raras ocasiones, las lesiones pueden ocasionar un daño nervioso permanente.

Las perfusiones intraarticulares de anestésicos locales después de procedimientos artroscópicos y otras intervenciones quirúrgicas constituyen un uso no autorizado, y ha habido informes post-comercialización de condrólisis en pacientes que habían recibido dichas perfusiones.

Uso para cirugía oftálmica: cuando se emplean inyecciones de anestésico local para el bloqueo retrobulbar, no se debe confiar en la falta de sensibilidad en la córnea para determinar si el paciente está listo o no para la cirugía. Esto se debe a que la falta total de sensibilidad corneal suele preceder a una acinesia clínicamente aceptable del músculo ocular externo.

Se sabe que la cloroprocaína y sus metabolitos son excretados en gran medida por el riñón, por lo que el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer una disminución de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis y puede ser útil vigilar la función renal.

Este medicamento contiene 37 mg de sodio por vial de 20 ml, equivalente al 1,85 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de vasopresores (p. ej., para el tratamiento de la hipotensión relacionada con los bloqueos obstétricos) y de medicamentos del tipo cornezuelo oxitócicos puede causar hipertensión grave, persistente o accidentes cerebrovasculares.

El metabolito del ácido para-aminobenzoico de la cloroprocaína inhibe la acción de las sulfonamidas. Por lo tanto, la cloroprocaína no se debe utilizar para ninguna afección en la que se esté empleando un medicamento con sulfonamida.

No se han realizado estudios de interacciones entre la cloroprocaína y los antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona), pero también se debe actuar con precaución en estos casos (ver también la sección 4.4).

La combinación de diversos anestésicos locales induce efectos adicionales que afectan al sistema cardiovascular y al SNC.

El uso concomitante de inhibidores de la colinesterasa como los antimiaستénicos, la ciclofosfamida y el ecotiofato puede inhibir el metabolismo de la cloroprocaína, lo que aumenta el riesgo de toxicidad.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

.

Embarazo

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de efectos sobre el embarazo y el desarrollo fetal (ver sección 5.3).

Por consiguiente, no se recomienda utilizar Ampres durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. El uso de Ampres durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre supera a cualquier riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si la cloroprocaína o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de la terapia con Ampres teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ampres sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

El médico es responsable de decidir en cada caso individual si el paciente puede conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las posibles reacciones adversas por el uso de Ampres son similares, en general, a las de otros anestésicos locales para anestesia regional del grupo éster. Estas reacciones adversas están generalmente relacionadas con la dosis y pueden ser debidas a la rápida absorción desde el lugar de la inyección, a la disminución de la tolerancia o a la inyección intravascular involuntaria de la solución del anestésico local. Además de la toxicidad sistémica relacionada con la dosis, la inyección subaracnoidea accidental del fármaco al realizar bloqueos nerviosos previstos cerca de la columna vertebral (especialmente en la región de la cabeza y el cuello) puede dar lugar a la infraventilación o apnea (“total espinal”). Las reacciones adversas inducidas por el medicamento son difíciles de distinguir de los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso (p. ej.,

reducción de la presión arterial, bradicardia), de los efectos directos (p. ej., lesión nerviosa) o de los efectos indirectos (p. ej., inflamación nerviosa) de la punción con aguja.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación en la Tabla 1 se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas. La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas a continuación se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

<u>Muy frecuentes</u>	<u>Frecuentes</u>	<u>Poco frecuentes</u>	<u>Raras</u>	<u>Muy raras</u>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
			reacciones alérgicas por sensibilidad al anestésico local: caracterizadas por signos como urticaria, prurito, eritema, edema angioneurótico con posible obstrucción de las vías respiratorias (incluyendo edema laríngeo), taquicardia, estornudos, náuseas, vómitos, mareos, síncope, sudoración excesiva, temperatura elevada y, posiblemente, sintomatología de tipo anafilactoide (incluyendo hipotensión grave).	
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>				
	complicación anestésica			
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
	ansiedad, agitación, parestesia, mareos	signos y síntomas de toxicidad del SNC (temblores que pueden provocar convulsiones, convulsiones, parestesia circumoral, sensación de entumecimiento que afecta a la lengua, problemas auditivos, problemas visuales, visión borrosa, temblor, acúfenos, problemas del habla,	neuropatía, somnolencia que confluye con pérdida del conocimiento y parada respiratoria, pérdida del control de la vejiga y los intestinos, y pérdida de la sensación perineal y de la función sexual y lesión neurológica permanente.	

		pérdida del conocimiento).		
<i>Trastornos oculares</i>				
			diplopia	
<i>Trastornos cardiacos</i>				
		bradicardia.	arritmia, depresión del miocardio, paro cardíaco (el riesgo aumenta con dosis altas o por inyección intravascular accidental).	
<i>Trastornos vasculares</i>				
hipotensión.		hipertensión, hipotensión aumentada por dosis altas.		
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
			disnea.	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
náuseas	vómitos.			

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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Es improbable que Ampres, con la posología recomendada para la administración perineural, induzca concentraciones plasmáticas capaces de inducir toxicidad sistémica (ver sección 5.2).

Toxicidad sistémica aguda

Las reacciones adversas sistémicas son de origen metodológico (debidas al uso), farmacodinámico o farmacocinético y afectan al Sistema Nervioso Central y al sistema cardiocirculatorio.

Las reacciones adversas iatrogénicas se producen:

- después de inyectar una cantidad excesiva de la solución
- por inyección accidental en un vaso

En caso de administración intravenosa accidental, el efecto tóxico se produce en el plazo de 1 minuto. La DL50 intravenosa de cloroprocaina hidrocloreuro es de 97 mg/kg en ratones, 65 mg/Kg en cobayas y <30 mg/kg en perros, lo que corresponde a dosis equivalentes de 7,9 mg/Kg, 14,1 mg/Kg y <16,7 mg/Kg respectivamente para humanos. La DL50 subcutánea de cloroprocaina hidrocloreuro en ratones es de 950 mg/kg, correspondiente a una dosis equivalente en humanos de 77,2 mg/Kg.

Los signos de sobredosis se pueden clasificar en dos grupos diferentes de síntomas que difieren en términos de cualidad e intensidad:

Síntomas que afectan al Sistema Nervioso Central

En general, los primeros síntomas son parestesia en la zona de la boca, sensación de entumecimiento de la lengua, sensación de aturdimiento, problemas auditivos y acúfenos. Los problemas visuales y las contracciones musculares son más graves y preceden a una convulsión generalizada. Estos signos no deben confundirse erróneamente con una conducta neurótica. A continuación, pueden producirse pérdida del conocimiento y convulsiones tónico-clónicas, que generalmente duran entre unos pocos segundos y pocos minutos. A las convulsiones le siguen inmediatamente hipoxia y concentraciones sanguíneas elevadas de dióxido de carbono (hipercapnia), atribuibles al aumento de la actividad muscular asociado a los problemas respiratorios. En los casos graves puede producirse una parada respiratoria. La acidosis y/o la hipoxia potencian los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

La reducción o la mejoría de los síntomas que afectan al Sistema Nervioso Central puede atribuirse a la redistribución del anestésico local fuera del SNC, con su consiguiente metabolismo y excreción. La regresión puede ser rápida, a menos que se hayan utilizado cantidades enormes.

Síntomas cardiovasculares

En los casos graves puede producirse toxicidad cardiovascular. En presencia de concentraciones sistémicas elevadas de anestésicos locales, pueden producirse hipotensión, bradicardia, arritmias e incluso parada cardíaca.

Los primeros signos de síntomas tóxicos que afectan al Sistema Nervioso Central suelen preceder a los efectos tóxicos cardiovasculares. Esta afirmación no es aplicable si el paciente se encuentra bajo anestesia general o profundamente sedado con medicamentos como benzodiazepinas o barbitúricos.

Tratamiento de la toxicidad sistémica aguda

Deben adoptarse inmediatamente las siguientes medidas:

- Se debe interrumpir la administración de Ampres 20 mg/ml solución inyectable.
- Se debe asegurar un suministro de oxígeno suficiente: mantener libre la vía aérea, se debe administrar O₂ y, si es necesario, ventilación mecánica (intubación).
- En caso de depresión cardiovascular, debe estabilizarse la circulación.

Si se producen convulsiones y estas no se resuelven espontáneamente después de 15-20 segundos, se recomienda administrar un anticonvulsivo intravenoso.

Los analépticos de acción central están contraindicados en caso de intoxicación por anestésicos locales

En caso de complicaciones graves, a la hora de tratar al paciente es recomendable contar con la asistencia de un médico especializado en medicina de urgencias y reanimación (p. ej., un anestesista).

En pacientes con deficiencia genética de colinesterasa plasmática se podría administrar una solución lipídica intravenosa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos, locales; ésteres del ácido aminobenzoico.

Código ATC: N01BA04

La cloroprocaína, es un anestésico local de tipo éster. La cloroprocaína bloquea la generación y la conducción de los impulsos nerviosos, supuestamente al aumentar el umbral de excitación eléctrica en el nervio, ralentizando la propagación del impulso nervioso y reduciendo la tasa de aumento del potencial de acción.

El inicio de la acción en la administración perineural es muy rápido (6 a 12 minutos) y la duración de la anestesia puede ser de hasta 100 minutos.

Los pacientes con un bloqueo exitoso con cloroprocaína hidrocloreuro sin suplementación en los primeros 45 minutos después de la preparación para la cirugía representan el 90,8%.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Ampres 20 mg/ml solución inyectable en todos los grupos de la población pediátrica para la anestesia perineural (bloqueo nervioso periférico) (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

La concentración plasmática debería ser insignificante para administración perineural.

Biotransformación

La cloroprocaína se metaboliza rápidamente en el plasma por hidrólisis del enlace éster por la pseudocolinesterasa. Este proceso se podría ralentizar en caso de deficiencia de pseudocolinesterasa.

La hidrólisis de la cloroprocaína da lugar a la formación de β -dietilaminoetanol y ácido 2-cloro-4-aminobenzoico.

La semivida plasmática *in vitro* de la cloroprocaína en adultos es de 21 ± 2 segundos para los hombres y de 25 ± 1 segundos para las mujeres. La semivida plasmática *in vitro* en los recién nacidos es de 43 ± 2 segundos. En las mujeres, se midieron unas semividas plasmáticas *in vivo* de $3,1 \pm 1,6$ minutos.

Eliminación

Los metabolitos, β -dietilaminoetanol y ácido 2-cloro-4-aminobenzoico, se excretan por el riñón a la orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En cuanto a la toxicidad aguda de 2-cloroprocaína después de la aplicación intravenosa, ver sección 4.9.

Se han realizado estudios preclínicos en el caso de la administración espinal. Únicamente se observaron reacciones adversas en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

No se han realizado estudios en animales con cloroprocaína para evaluar el potencial carcinogénico y la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Los estudios de genotoxicidad *in vitro* no aportaron pruebas de que la 2-cloroprocaína y el ácido 4-amino-2-clorobenzoico (metabolito principal) tuvieran un potencial mutagénico o clastogénico relevante.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acido clorhídrico al 3,7% (para ajuste de pH)

Cloruro de sodio,

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Después de la primera apertura, el medicamento se debe utilizar inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No refrigerar o congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de 20 ml de vidrio transparente e incoloro de tipo I.

Los cierres de los viales son tapones de bromobutilo y los precintos utilizados son tapones abatibles de aluminio.

Caja con 1 vial que contiene 20 ml de solución inyectable.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del 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

B.Braun Medical, S.A.
Ctra. de Terrassa, 121
08191 (Rubí) Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84918

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

Fecha de la primera autorización: 08 Mayo 2020

Fecha de la última renovación: 05 Enero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>