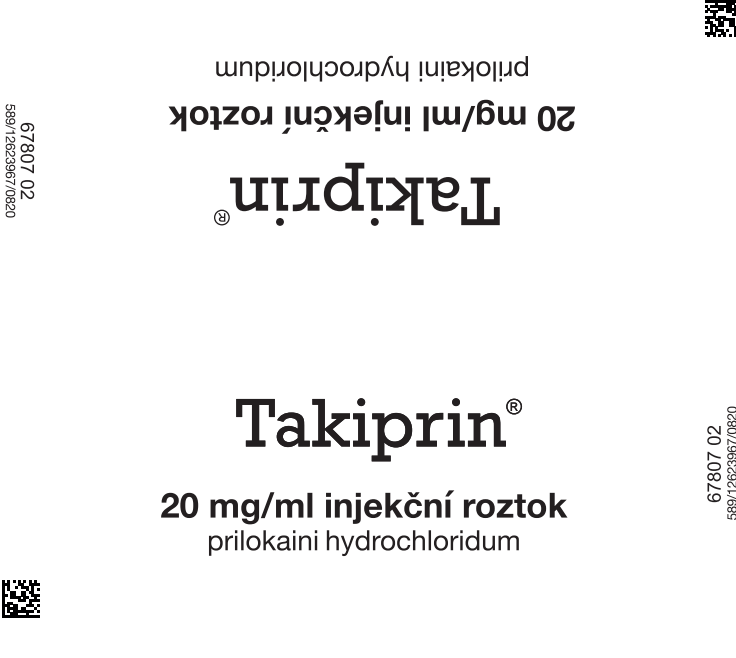




- NÁZEV PŘÍPRAVKU**
Takiprin 20 mg/ml injekční roztok
- KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje přílokaini-hydrochloridum 20 mg (odpovídá 2 %)
Jedna ampulka s 5 ml roztoku obsahuje přílokaini hydrochloridum 100 mg.
Pomocná látka: 0,0086 mg sodíku na 1 ml.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.
- LÉKOVÁ FORMA**
Injekční roztok. Čirý, bezbarvý roztok.
pH má hodnotu mezi 5,0-6,0. Roztok je hyperbarický s osmolalitou v rozmezí 490-540 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

- Terapeutické indikace**
Přípravek Takiprin je indikován ke spinální anestezii u dospělých při krátkodobých chirurgických zákrocích (viz bod 4.2).

- Dávkování a způsob podání**
Omezeno pouze na nemocniční péči
Spinální anestezie musí být aplikována pouze lékařem (nebo pod lékařským dohledem) s potřebnými znalostmi a zkušenostmi (viz bod 4.4). Bezprostředně k dispozici musí být vybavení, léčivé přípravky a personál schopný řešit mimořádnou událost, např. udržovat průchodnost dýchacích cest a podat kyslík, neboť ve vzácných případech byly po použití lokálních anestetik hlášeny závažné reakce, někdy s fatálními následky, a to i při absenci individuální hypersenzitivity v anamněze pacienta. Pokud se objeví příznaky akutní systémové toxicity nebo totální spinální blok, musí být aplikace lokálního anestetika ihned ukončena (viz bod 4.4).

- Dávkování**
Dávkování musí být stanoveno individuálně v souladu s charakteristikami konkrétního případu. Při určování dávky je třeba vzít v úvahu fyzický stav pacienta a souběžné podávání jiných léčivých přípravků. Má být zvolena nejnižší možná dávka.
Doba trvání účinku závisí na dávce.
Indikace vztahující se k doporučeným dávkám platí u dospělých s průměrnou výškou a hmotností (cca 70 kg) pro navození účinné blokády při jednorázovém podání. Pokud jde o rozsah a dobu trvání účinku, existují velké individuální rozdíly. Při stanovení dávky jsou zásadní zkušenosti anesteziologa a znalost celkového stavu pacienta.

Pokud jde o dávkování, platí následující zásady:

<i>Dospělá populace</i>			
<i>Požadovaný rozsah senziorické blokády Th10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Průměrná doba trvání účinku (minuty)</i>
	2-3	40 – 60	cca 100 – 130

Obecně platí, že maximální doporučená dávka je 80 mg přílokaini-hydrochloridu (= 4 ml přípravku Takiprin).

- Pediatrická populace**
Bezpečnost a účinnost přípravku Takiprin u pediatrické populace nebyla stanovena. Žádná data nejsou k dispozici.
Použití přípravku Takiprin se nedoporučuje u dětí a dospívajících.
Použití přípravku Takiprin u dětí mladších než 6 měsíců je kontraindikováno (viz bod 4.3).

- Zvláštní populace**
U pacientů se zhoršeným celkovým stavem je vhodné snížit dávku. Snížená dávka je navíc indikována u pacientů se zjištěnými souběžnými chorobami (např. cévní okluze, arterioskleróza, diabetická polyneuropatie). V případě zhoršené funkce jater nebo ledvin se doporučuje nižší dávka.

- Způsob podání**
Vzhledem k obsahu glukózy může být přípravek Takiprin použit pouze pro spinální anestezii. Nedoporučuje se použití pro epidurální anestezii. Přípravek Takiprin se injikuje intratekální cestou do meziobratlového prostoru L2/L3, L3/L4 a L4/L5.
Aplikujte injekci pomalu po nasátí minimálního množství CFS pro utvrzení správné polohy a mimořádně pečlivě kontrolujte vitální funkce pacienta při udržování stálého verbálního kontaktu.
Pokud se objeví příznaky akutní systémové toxicity nebo totální spinální blok, musí být aplikace lokálního anestetika ihned ukončena (viz bod 4.4).
Pokud je pacient v poloze vsedě, injikovaný roztok se šíří především v kaudálním směru (směrem ke křížové kosti); pokud pacient leží, anestetikum se šíří gravitací podle polohy pacienta (Trendelenburgova nebo obrácená Trendelenburgova poloha).

Díky pomocné látce glukóze činí hustota přípravku Takiprin 1,026 g/g při 20 °C, což odpovídá 1,021 g/g při 37 °C.

- Kontraindikace**
Přípravek Takiprin se nesmí používat u pacientů
 - s hypersenzitivitou na přílokaini-hydrochlorid, jiná lokální anestetika amidového typu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
 - se závažnými problémy s vedením vzruchů v srdci;
 - trpících závažnou anémií;
 - s dekompenzovanou srdeční insuficiencí;
 - trpících kardiogenním a hypovolemickým šokem;
 - s vrozenou nebo získanou methemoglobinémií;
 - s probíhající antikoagulační terapií;
 - s obecnými a specifickými kontraindikacemi techniky subarachnoidální anestezie.

Použití přípravku Takiprin u dětí mladších než 6 měsíců je kontraindikováno vzhledem k vyššímu riziku vzniku methemoglobinémie. Intravaskulární injekce přípravku Takiprin je kontraindikována. Přípravek Takiprin nesmí být aplikován do infikovaných oblastí.

- Zvláštní upozornění a opatření pro použití**
Vzhledem k obsahu glukózy je přípravek Takiprin určen pouze ke spinální anestezii. Použití při epidurální anestezii se nedoporučuje. Přílokain může potencovat vznik methemoglobinu s léčivými přípravky, které indukují vznik methemoglobinu (viz bod 4.5).

Spinální anestezie musí být aplikována pouze specializovaným zdravotnickým personálem s nezbytnými znalostmi a zkušenostmi (nebo pod jeho dohledem). Pověřený lékař odpovídá za přijetí opatření potřebných k zabránění intravaskulárnímu podání injekce.

Je navíc nezbytné, aby lékař věděl, jak rozpoznat a léčit nežádoucí účinky, systémovou toxicitu a další komplikace. Pokud jsou pozorovány známky akutní systémové toxicity nebo totální spinální blokády, musí být aplikace lokálního anestetika ihned ukončena (viz bod 4.9).

- Někteří pacienti vyžadují zvláštní pozornost, aby se snížilo riziko závažných nežádoucích účinků, i když lokoregionální anestezie představuje při chirurgickém zákroku optimální volbu:
 - Pacienti s úplnou nebo částečnou blokádou převodního systému srdečního, protože lokální anestetika mohou potlačovat vedení vzruchů v myokardu.
 - Pacienti se srdeční dekompenzací vysokého stupně. Musí být rovněž zohledněno riziko methemoglobinémie (viz bod 4.8).
 - Pacienti v pokročilém stadiu onemocnění jater nebo ledvin.
 - Starší pacienti a pacienti se zhoršeným celkovým stavem.
 - Pacienti léčení antiarytmiky třídy III (např. amiodaronem). Tyto pacienty je třeba pečlivě sledovat a monitorovat EKG, protože účinky na srdce mohou být aditivní (viz bod 4.5).
 - U pacientů s akutní porfyrií má být přípravek Takiprin podáván, pouze pokud existuje závažná indikace pro jeho použití, neboť přípravek Takiprin může potenciálně porfyrii zhoršovat. U všech pacientů s porfyrií je třeba přijmout příslušná opatření.

Doporučuje se zajistit spolehlivý žilní přístup.

Stejně jako u všech lokálních anestetik může dojít k poklesu arteriálního tlaku a zpomalení srdeční frekvence.

U vysoce rizikových pacientů se před zákrokem doporučuje zlepšení jejich celkového stavu. Vzácným, ale závažným nežádoucím účinkem spinální anestezie je vysoká nebo totální spinální blokáda s následnou kardiovaskulární a respirační depresí. Kardiovaskulární deprese je vyvolána extenzivní blokádou sympatiků, která může vést k závažné hypotenzi a bradykardii, až po srdeční zástavu. Respirační deprese je vyvolána blokádou dýchacího svalstva a bránice.

Především u starších pacientů a u pacientek v pokročilém stádiu těhotenství existuje zvýšené riziko vysoké nebo totální spinální blokády, proto je vhodné snížit dávku anestetika.

Zvláště v případě starších pacientů se může jako komplikace spinální anestezie vyskytnout neočekávaný pokles arteriálního tlaku. Vzácně se může po spinální anestezii vyskytnout neurologické poškození, projevující se jako parestézie, ztráta citlivosti, motorická slabost a paralýza. Tyto příznaky občas přetrvávají.

Nebylo zaznamenáno, že by spinální anestezii mohly být negativně ovlivněny neurologické poruchy, jako jsou roztroušená skleróza, hemiplegie, paraplegie nebo neuromuskulární poruchy, nicméně je třeba ji používat s opatrností. Před aplikací se doporučuje pečlivě vyhodnocení poměru rizik a přínosů.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce (maximální dávka odpovídající 4 ml přípravku Takiprin), tj. v podstatě je „bez sodíku“.

- Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**
Přílokain může potencovat tvorbu methemoglobinu u léčivých přípravků, o kterých je známo, že vyvolávají tvorbu methemoglobinu (např. sulfonamidy, antimalarika, nitroprussid sodný a nitroglycerin).

V případě souběžného použití přílokainu a jiných lokálních anestetik nebo léčivých přípravků s chemickou strukturou podobnou přílokainu, např. určitých antiarytmik, jako jsou aprindin, lidokain, mexiletin a tokainid, mohou být nežádoucí účinky aditivní. Nebyly provedeny žádné studie interakcí mezi přílokainem a antiarytmiky třídy III (např. amiodaronem), ale i v tomto případě je třeba postupovat s opatrností (viz též bod 4.4).

Kombinace různých lokálních anestetik vyvolává další účinky, které působí na kardiovaskulární systém a CNS.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Dostatečné údaje o podávání přílokainu těhotným ženám nejsou k dispozici. Přílokain může procházet placentou. Byly hlášeny případy novorozenecké methemoglobinémie vyžadující léčbu po paracervikální blokádě nebo pudendální anestezii přílokainem při použití v porodnictví. U jiných anestetik amidového typu se po paracervikální blokádě vyskytly případy fetální bradykardie s úmrtím.

Studie na zvířatech prokázaly vývojovou toxicitu (viz bod 5.3). Přípravek Takiprin je proto možné aplikovat pouze v případech, kde existuje závažná indikace pro jeho použití. Použití přílokainu pro paracervikální blokádu nebo pudendální anestezii je třeba se vyhýbat.

Kojení

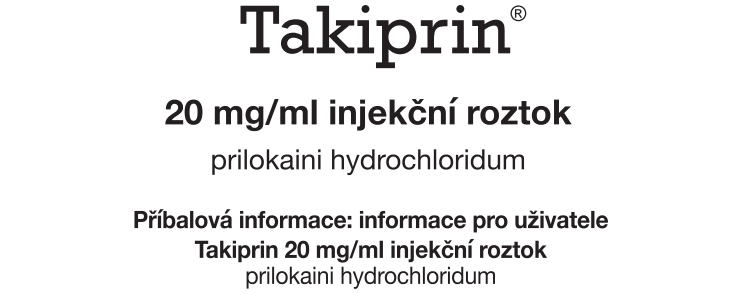
Není známo, zda přílokain přechází do mateřského mléka. Pokud je nezbytné podání během laktace, je možné kojení obnovit po přibližně 24 hodinách od aplikace.

Fertilita

Žádné údaje o účinku přílokainu na fertilitu u lidí nejsou k dispozici. Přílokain neměl žádný vliv na fertilitu samců a samic potkanů (viz bod 5.3).

- Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**
V případě použití přípravku Takiprin je rozhodnutí, zda pacient může řídit nebo obsluhovat stroje, v každém jednotlivém případě odpovědností lékaře.

- Nežádoucí účinky**
Možné nežádoucí účinky způsobené použitím přípravku Takiprin jsou obecně obdobné nežádoucím účinkům jiných lokálních anestetik pro spinální anestezii z amidové skupiny. Nežádoucí účinky vyvolané léčivým přípravkem lze obtížně rozlišit od fyziologických účinků nervové blokády (např. snížení arteriálního tlaku, bradykardie, dočasná retence moči), od přímých účinků (např. spinální hematom) nebo nepřímých účinků (např. meningitida) injekce a od účinků způsobených ztrátou mozkomíšního moku (např. postspinální bolesti hlavy). Frekvence výskytu nežádoucích účinků je klasifikována následovně: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000). Nežádoucí účinky jsou v každé frekvenční skupině uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.



- Přečtete si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**
 - Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
 - Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
 - Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

- Co je přípravek Takiprin a k čemu se používá
- Čemu musíte věnovat pozornost před podáním přípravku Takiprin
- Jak se přípravek Takiprin používá
- Možné nežádoucí účinky
- Jak přípravek Takiprin uchovávat
- Obsah balení a další informace

- Co je přípravek Takiprin a k čemu se používá**
Takiprin 20 mg/ml injekční roztok je typ léku, který se nazývá lokální anestetikum, patří do kategorie amidů a jedná se o injekční roztok. Takiprin injekční roztok se používá k anestezii (znecitlivění) určitých částí těla a prevenci bolesti během chirurgického zákroku u dospělých. Přípravek Takiprin je aplikován do spodní části páteře. Tím se rychle a na omezenou dobu zastaví bolest od pasu směrem dolů (krátkodobé chirurgické zákroky).

2. Čemu musíte věnovat pozornost před podáním přípravku Takiprin

- Přípravek Takiprin Vám nesmí být podán:**
 - pokud jste alergický/á (přecitlivělý/á) na přílokain-hydrochlorid, jiná lokální anestetika amidového typu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
 - pokud máte závažné problémy s vedením vzruchů v srdci;
 - pokud trpíte závažnou anémií (chudokrevností);
 - pokud máte dekompenzovanou srdeční nedostatečnost;
 - pokud máte šok ze srdečních příčin nebo v důsledku sníženého objemu krve;
 - pokud trpíte vrozenou nebo získanou methemoglobinémií (stav, kdy se krevní barvivo hemoglobin mění na methemoglobin, který není schopen přenášet kyslík).
 - pokud máte obecné nebo specifické kontraindikace pro použití techniky subarachnoidální anestezie (tj. zavedení malého množství lokálního anestetika do mozkomíšního moku v oblasti bederní páteře).

Přípravek Takiprin nesmí být podáván do cévního řečiště. Přípravek Takiprin nesmí být používán u dětí mladších než 6 měsíců.

Upozornění a opatření

- Pokud trpíte některým z těchto stavů, měl/a byste se poradit se svým lékařem **dříve**, než Vám bude tento přípravek podán.
 - pokud jste někdy v minulosti měl/a špatnou reakci na anestetikum;
 - pokud máte kožní infekci v navrhovaném místě nebo v blízkosti navrhovaného místa vpichu;
 - pokud trpíte některým z těchto stavů:
 - onemocnění centrálních nervového systému, například meningitida (zánět mozkových blan), obrna, a problémy s míchou způsobené anemií
 - závažná bolest hlavy
 - nádor mozku, páteře nebo jakékoli jiné nádory
 - tuberkulóza páteře
 - nedávné poranění páteře
 - velmi nízký krevní tlak nebo nízký objem krve
 - problémy se srážlivostí krve
 - akutní porfyrie (porucha tvorby krevního barviva hemoglobinu)
 - tekutina v plicích
 - septikemie (otrava krve)

- pokud máte nemocné srdce (např. úplný nebo částečný srdeční blok, srdeční dekompenzaci, arytmií);
- pokud máte jakékoli problémy s játry nebo ledvinami;
- pokud trpíte poruchou nervové soustavy, například roztroušenou sklerózou, hemiplegií (ochrnutí jedné strany těla), paraplegií (ochrnutí spodní části těla) nebo neuromuskulárními (nervosvalovými) poruchami.
- pokud jste ve zhoršeném celkovém stavu.

Spinální anestezie musí být aplikována pouze lékařem s potřebnými znalostmi a zkušenostmi. Ošetřující lékař je odpovědný za přijetí nezbytných opatření pro zamezení injekční aplikace anestezie do cévního řečiště a musí vědět, jak rozpoznat a léčit nežádoucí účinky.

- Děti a dospívající**
Přípravek Takiprin se nedoporučuje používat u dětí a dospívajících. Bezpečnost a účinnost přípravku Takiprin u dětské populace nebyly stanoveny. Žádné údaje nejsou k dispozici.
Použití přípravku Takiprin u dětí mladších než 6 měsíců je kontraindikováno vzhledem k vyššímu riziku vzniku methemoglobinémie (fyziologické poruchy charakterizované přítomností abnormálně vysokého množství methemoglobinu (oxidovaná forma hemoglobinu) v krvi).

- Další léčivé přípravky a přípravek Takiprin**
Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, včetně léků dostupných bez lékařského předpisu. Především pokud užíváte jakékoli léky na nepravidelný srdeční tep (antiarytmika třídy III) nebo na úlevu od bolesti.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, který rozhodne, zda Vám má nebo nemá být podán přípravek Takiprin. Přílokain by se neměl aplikovat k lokální nebo regionální anestezii během porodu.

Není známo, zda přílokain přechází do mateřského mléka. Kojení je možné obnovit po přibližně 24 hodinách od aplikace.

- Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**
Neříďte a nepoužívejte žádné nástroje ani stroje, protože přípravek Takiprin může dočasně narušovat Vaše reakce a svalovou koordinaci.

- Přípravek Takiprin obsahuje sodík**
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce (maximální dávka odpovídající 4 ml přípravku Takiprin injekční roztok), to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

- Jak se přípravek Takiprin používá**
Tento přípravek Vám bude podán Vaším lékařem, který rozhodne, jaká dávka je pro Vás správná. Obvyklá dávka u dospělých je 40-60 mg přílokain-hydrochloridu (2-3 ml přípravku Takiprin); maximální dávka je 80 mg přílokain-hydrochloridu (4 ml přípravku Takiprin).

Lékař Vám přípravek Takiprin aplikuje injekčně do spodní části páteřního kanálu, a to v poloze vsedě nebo vleže.

Přípravek Takiprin se nedoporučuje používat u dětí a dospívajících. Bezpečnost a účinnost přípravku Takiprin u dětské populace nebyly stanoveny. Použití přípravku Takiprin u dětí mladších než 6 měsíců je kontraindikováno vzhledem k vyššímu riziku vzniku methemoglobinémie (fyziologické poruchy charakterizované přítomností abnormálně vysokého množství methemoglobinu (oxidovaná forma hemoglobinu) v krvi).

U pacientů se zhoršeným celkovým stavem a diagnostikovanými průvodními onemocněními (např. cévní uzávěr, arterioskleróza, diabetická polyneuropatie (nežánětlivé poškození funkce a struktury periferních nervů vlivem dlouhodobě zvýšené hladiny cukru v krvi)) je indikována snížená dávka.

V případě zhoršené funkce jater a ledvin je doporučeno nižší dávkování.

Přípravek Takiprin se injikuje spinálně (do páteřního kanálu).

Bezprostředně k dispozici musí být vybavení, léčiva a personál schopný řešit mimořádnou událost. Po použití lokálních anestetik byly hlášeny vzácné případy závažných reakcí, a to i při absenci individuální přecitlivlosti v anamnéze pacienta.

- Jestliže dojde k předávkování přípravkem Takiprin**
Lékař, který vám bude podávat přípravek Takiprin, má zkušenosti s podáváním lokálních spinálních anestetik, takže je nepravděpodobné, že dojde k předávkování. Nicméně pokud je přípravek omylem aplikován přímo do krve, mohou se u Vás objevit krátkodobé poruchy zraku nebo sluchu, záškuby svalů, roztrěsenost, třes, záchvaty (křeče) a ztráta vědomí. Kdykoli je vám aplikován přípravek Takiprin, musí být v dosahu potřebné vybavení

pro případ, že by došlo k předávkování.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek Takiprin nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Stejně jako u všech lokálních anestetik může dojít k poklesu arteriálního tlaku a snížení srdeční frekvence.

Může Vám být špatně, můžete mít snížený krevní tlak nebo pomalý srdeční tep. Další možné účinky jsou bolest hlavy po chirurgickém zákroku, zvracení a obtíže při močení.

Možné nežádoucí účinky:

Velmi časté: postihují více než 1 z 10 pacientů

Snížený krevní tlak, pocit nevolnosti (nauzea).

Časté: postihují až 1 z 10 pacientů

Svědění či pálení kůže, závratě, zvracení.

Méně časté: postihují až 1 ze 100 pacientů

Křeče, necitlivost kolem úst, ztráta vědomí, třes, necitlivost jazyka, poruchy řeči, sluchu, zvonění v uších, poruchy zraku, bolest zad, dočasná svalová slabost.

Pomalý srdeční tep, zvýšený krevní tlak.

Vzácné: postihují až 1 z 1 000 pacientů

Methemoglobinémie (porucha charakterizovaná přítomností abnormálně vysokého množství methemoglobinu v krvi), cyanóza (nedostatečné okysličení krve), anafylaktický šok, anafylaktické reakce, alergické reakce, svědění.

Arachnoiditis (zánět mozkové pleny), neuropatie (poruchy periferních nervů), léze na periferních nervech.

Diplopie (dvojité vidění). Srdeční zástava, nepravidelný srdeční tep. Respirační deprese (ztížené dýchání).

Je nepravděpodobné, že by přípravek Takiprin injekční roztok způsobil závažné nežádoucí účinky, pokud není náhodou špatně injikován nebo použit s jinými lokálními anestetiky. Pokud se tak stane, může se vyskytnout necitlivost jazyka, závratě, mdloby, rozřesenost a křeče. V mimořádně vzácných případech je prilokain spojován se srdečním infarktem, obtížemi při dýchání, ztrátou citlivosti v dolní části těla a alergickými reakcemi, které mohou způsobit vyrážky, otoky nebo velmi nízký krevní tlak.

Vzácným, ale závažným nežádoucím účinkem spinální anestezie (tj. aplikace lokálního anestetika do páteřního kanálu) je vysoká nebo tzv. totální spinální blokáda, která může nastat při aplikaci lokálního anestetika do mozkomíšního moku a může způsobit ztrátu vědomí, zástavu dechu, snížení krevního tlaku.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.
Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Takiprin uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí. Přípravek Takiprin nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na ampulkách a vnější krabičce za {EXP}. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Přípravek Takiprin uchovávejte při teplotě do 25°C. Chraňte před chladem nebo mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Použijte okamžitě po prvním otevření.

Nepoužívejte přípravek Takiprin, pokud si všimnete, že roztok není čirý a bez částic.

Veškerý zbývající přípravek musí být zlikvidován. Jelikož je použití omezeno na nemocniční prostředí, likvidaci odpadních léčiv provádí přímo zdravotnické zařízení. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Takiprin obsahuje

Léčivou látkou je prilokaini hydrochloridum.

1 ml injekčního roztoku obsahuje prilokaini hydrochloridum 20 mg (odpovídá 2 %).

1 ampulka s 5 ml roztoku obsahuje prilokaini hydrochloridum 100 mg.

Pomocnými látkami jsou:

Glukóza nebo monohydrát glukózy

Roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (na úpravu pH)

Voda pro injekci

Jak přípravek Takiprin vypadá a co obsahuje toto balení

Injekční roztok. Čirý, bezbarvý roztok.

Přípravek Takiprin se dodává v čirých bezbarvých skleněných ampulkách třídy I.

Krabička 10 ampulek, každá obsahující 5 ml injekčního roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

34212 Melsungen

Německo

Poštovní adresa:

B. Braun Melsungen AG

34209 Melsungen

Německo

Výrobce:

Sintetica GmbH

Albersloher Weg 11

48155 - Münster

Německo

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Takipril hyperbar 2% Injektionslösung
Německo:	Takipril 20 mg/ml Injektionslösung
Itálie:	Prilotekal
Španělsko:	Takipril hiperbárica 20 mg/ml solución inyectable
Velká Británie:	Prilotekal 20 mg/ml solution for injection
Belgie:	Tachipri Hyperbar 20 mg/ml Oplossing voor injectie
	Tachipri Hyperbar 20 mg/ml Solution injectable
	Tachipri Hyperbar 20 mg/ml Injektionslösung
Bulharsko:	Takipril 20 mg/ml инжекционен разтвор
Česká republika:	Takiprin 20 mg/ml injekční roztok
Dánsko:	Takipril 20 mg/ml Injektionsvæske, opløsning
Finsko:	Takipril 20 mg/ml Injektioneste, liuos
Francie:	Baritekal 20 mg/ml Solution injectable
Maďarsko:	Prilotekal 20 mg/ml oldatos injekció
Lucembursko:	Tachipri Hyperbar 20 mg/ml Solution injectable
Nizozemsko:	Prilotekal 20 mg/ml Oplossing voor injectie
Norsko:	Takipril 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Polsko:	Prilotekal
Rumunsko:	Prilotekal 20 mg/ml Soluție injectabilă
Slovenská republika:	Prilotekal 20 mg/ml injekčný roztok
Švédsko:	Takipril 20mg/ml Injektionsvätska, lösning

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 19. 2. 2020

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Souhrn údajů o přípravku je připojen na konci tištěné příbalové informace jako odtrhovací část.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	methemoglobinémie, cyanóza
poruchy imunitního systému	vzácné	anafylaktický šok, anafylaktické reakce, alergické reakce, svědění
poruchy nervového systému	časté	parestézie, závratě
	méně časté	známky a příznaky CNS toxicity (konvulze, cirkumorální parestézie, ztráta vědomí, třes, znecitlivění jazyka, problémy s artikulací, problémy se sluchem, tinitus, problémy s viděním)
	vzácné	arachnoiditida, neuropatie, léze periferních nervů
poruchy oka	vzácné	diplopie
srdeční poruchy	méně časté	bradykardie
	vzácné	srdeční zástava, arytmie
cévní poruchy	velmi časté	hypotenze
	méně časté	hypertenze
respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	respirační deprese
poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	méně časté	bolest zad, dočasná svalová slabost
gastrointestinální poruchy	velmi časté	nauzea
	časté	zvracení

Známky intoxikace lokálními anestetiky jsou obdobné jako u všech injikovaných přípravků, jak způsobem, kterým se projevují, tak léčbou.

Navzdory prokázané vysoké klinické snášenlivosti přípravku Takiprin není možné při přítomnosti plazmatických hladin nad kritickou prahovou hodnotou vyloučit nežádoucí toxické účinky. Tyto nežádoucí účinky se projevují především jako příznaky postihující centrální nervový a kardiovaskulární systém. Nejúčinnějšími profylaktickými opatřeními jsou přesné dodržování doporučeného dávkování přípravku Takiprin, přičemž je zásadní, aby lékař kontroloval jeho účinek (vizuální a verbální kontakt s pacientem), a pečlivá aspirace před injikováním roztoku.

Mírné nežádoucí účinky (pocity závratí nebo omámenosti) je možné připisovat lehkému předávkování a po snížení dávky nebo ukončení aplikace přípravku Takiprin obvykle rychle pominou.

Závažné nežádoucí účinky mohou být způsobeny významným předávkováním anebo náhodným injikováním lokálního anestetika do cévy. Projevují se jako postižení centrálního nervového systému (neklid, problémy s řečí, dezorientace, závratě, svalové kontrakce, křeče, zvracení, ztráta vědomí, zástava dýchání a mydriáza) a kardiovaskulárního systému (zvýšený arteriální tlak a tepová frekvence, arytmie, pokles arteriálního tlaku, asystolie) po podráždění a/nebo depresi mozkové kůry a všech důležitých struktur mozku (viz bod 4.9). Po inhibici nebo blokadě převodního systému srdečního navíc může dojít ke zpomalení srdeční frekvence a depresi myokardu. Jako další možné příčiny nežádoucích účinků je také třeba vzít do úvahy případné problémy s metabolismem (játra) nebo vylučováním (ledviny) přípravku Takiprin.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Je nepravděpodobné, že by přípravek Takiprin při doporučeném dávkování vedl k plazmatickým hladinám schopným vyvolat systémovou toxicitu.

Akutní systémová toxicita

Systémové nežádoucí účinky, které mohou nastat za přítomnosti plazmatických hladin přesahujících 5–10 mikrogramů prilokainu/ml, jsou iatrogenního, farmakodynamického nebo farmakokinetického původu a postihují centrální nervový systém a kardiocirkulační systém. Výskyt iatrogenních nežádoucích účinků zapříčiňují:

- injikování nadměrného množství roztoku;
- náhodné injikování do cévy;
- nesprávná poloha pacienta;
- vysoká spinální anestezie (výrazný pokles arteriálního tlaku).

V případě náhodné intravenózní aplikace se toxický účinek dostavuje během

1–3 minut. Naopak v případě předávkování jsou maximální plazmatické koncentrace dosahovány až po 20–30 minutách, v závislosti na místě vpichu, a počátek známek toxicity je opožděn. Známky předávkování je možné rozdělit do dvou různých skupin příznaků, které se liší kvalitou a intenzitou:

a) Příznaky postihující centrální nervový systém

Obecně jsou prvními příznaky parestézie v oblasti úst, pocit necitlivosti jazyka, pocit omámenosti, problémy se sluchem a tinitus. Problémy s viděním a svalové kontrakce jsou závažnější a předcházejí generalizovaným konvulzím. Tyto známky nesmí být chybně zaměněny za neurotické chování. Následně může dojít ke ztrátě vědomí a tonicko klonickým křečím, obvykle v trvání od několika sekund do několika minut. Konvulze jsou bezprostředně následovány hypoxií a zvýšenými hladinami oxidu uhličitého v krvi (hyperkapnie), související s dechovými potížemi. V závažných případech může dojít k zástavě dýchání. Toxické účinky lokálních anestetik jsou potencovány acidózou. Zmírnění nebo zlepšení příznaků postihujících centrální nervový systém je možné přičítat redistribuci lokálního anestetika mimo CNS, s jeho následným metabolismem a vylučováním. Pokud nebyla použita enormní množství, může být regrese rychlá.

b) Kardiovaskulární příznaky

V závažných případech může dojít ke kardiovaskulární toxicitě. Za přítomnosti vysoké systémové koncentrace lokálních anestetik může dojít k hypotenzi, bradykardii, arytmií a také k srdeční zástavě.

Toxickým kardiovaskulárním účinkům obvykle předcházejí první známky toxických symptomů postihujících centrální nervový systém. To neplatí, pokud je pacient v celkové anestezii nebo silně tlumen léčivými přípravky, jako jsou benzodiazepiny nebo barbituráty.

Léčba akutní systémové toxicity

Okamžitě musí být přijata následující opatření:

– Ukončete aplikaci přípravku Takiprin.

– Zajistěte dostatečný přísun kyslíku: udržujte dýchací cesty průchodné, aplikujte O2, v případě potřeby umělou plicní ventilací (intubaci).

V případě kardiovaskulární deprese je nutné stabilizovat oběh. Pokud dojde ke konvulzím, které po 15–20 sekundách spontánně nepominou, je doporučeno aplikace intravenózního antikonvulziva. Centrální analeptika jsou v případě intoxikace způsobené lokálními anestetiky kontraindikována!

V případě závažných komplikací je při léčbě pacienta vhodné zajistit si asistenci lékaře specializujícího se na urgentní medicínu a resuscitaci (např. anesteziologa).

Methemoglobinémie

Aplikace prilokainu může vyvolat methemoglobinémii. Přípravek Takiprin je kontraindikován pro techniky regionální anestezie vyžadující kontinuální podávání. Dávky používané u subarachnoidální anestezie nevedou ke krevním hladinám schopným vyvolat methemoglobinémii, která nastává, pokud je množství aplikovaného prilokain-hydrochloridu 600 mg nebo větší. Existuje metabolit prilokainu, o-methylanilin, který může vyvolat tvorbu methemoglobinu. Tvorba methemoglobinu je klinicky zanedbatelná, kromě případů mimořádně závažné anémie a srdeční dekompenzace vysokého stupně. U pacientů se závažnou anémií může dojít k hypoxii. Je důležité vyloučit jiné závažné příčiny cyanózy, např. akutní hypoxii a/nebo srdeční insuficienci.

Léčba methemoglobinémie

Prokázaná methemoglobinémie pomíjí 15 minut po intravenózní injekci toluidinové modři v dávce 2–4 mg/kg tělesné hmotnosti.

Doplňující informace:

I nízké koncentrace methemoglobinu mohou měnit měření pulsoxymetrie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: anestetika, lokální, amidy

ATC kód: N01BB04

Mechanismus účinku

Prilokain je lokální anestetikum amidového typu. Prilokain inhibuje funkci excitačních struktur (např. všech typů nervových vláken [senzorických, motorických, autonomních nervových vláken]).

Farmakodynamické účinky

Lokálně a reverzibilně inhibuje excitabilitu senzorických receptorů pro bolest a vodivost senzorických nervových vláken, a tím snižuje vnímání bolesti, a následně i chladu, tepla, dotyku a tlaku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Prilokain snižuje permeabilitu membrán pro sodík. To ve shodě s jeho koncentrací snižuje excitabilitu nervových vláken prostřednictvím snížení náhlé špičkové permeability pro sodík, potřebné k vytvoření akčního potenciálu. Účinek závisí na pH látky a pH prostředí. Lokální anestetický účinek je způsoben protonizovanou formou. V zanícených tkáních je účinek lokálních anestetik nižší kvůli nižšímu pH prostředí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Plazmatická koncentrace by měla být při intratekálním použití zanedbatelná.

Biotransformace a eliminace

Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 55%.

Biologická dostupnost prilokainu v místě aplikace je 100%.

Základními metabolity prilokainu jsou o-methylanilin a N,N-propylalanin, které vznikají v játrech a ledvinách. O-methylanilin podléhá extenzivnímu hydrolytického metabolismu in vivo a vyloučením základu dávky močí během 24 hodin. Podobně jako u jiných aromatických aminů se jedná o metabolickou aktivaci přes N-hydroxylaci, vedoucí ke kovalentní vazbě na tkáňové makromolekuly. O-methylanilin je silný oxidant oxidu železitého na hemoglobin. Poločas rozpadu prilokainu je 1,6 hodiny.

5.3 Předklinické údaje o bezpečnosti

Terapeutická dávka používaná lokálně u lidí je blízká dávce, která je u zvířat po intravenózním podání toxická. Známky akutní toxicity u zvířat jsou snížená aktivita, konvulze, dyspnoe, cyanóza a smrt z důvodu srdeční insuficience.

Subkutánní injekce 3 ml/kg tělesné hmotnosti prilokain-hydrochloridu vyvolala u potkanů reverzibilní lokální nekrózu. Při stejném dávkování u opic nebyly pozorovány žádné škodlivé účinky. Podávání 60 mg/kg tělesné hmotnosti prilokainu 5 dní týdně po dobu 7 týdnů vyvolalo u potkanů mírný úbytek hmotnosti.

V testech mutageneze nevykazoval prilokain žádné mutagenní účinky. Náznaky mutagenního potenciálu vycházejí ze znalostí týkajících se metabolitu o-methylanilinu, který v různých testech in vitro způsoboval genetické poškození a proliferaci buněk (chromozomální mutace, aneuploidii, reparaci DNA, buněčnou konverzi).

Ve studiích karcinogenity prováděných na potkanech a myších s vysokými dávkami metabolitu o-methylanilinu byl pozorován nárůst frekvence nádorů sleziny a močového měchýře. Žádný z těchto výsledků se nezdá být významný pro člověka v případě terapeutického krátkodobého použití prilokainu, nicméně z bezpečnostních důvodů se doporučuje vyhybat se aplikaci vysokých dávek po delší dobu.

Prilokain nemá žádný účinek na plodnost potkaních samic ani samic. Došlo však ke snížení míry postnatálního přežití potomstva ošetřovaných samic. V jedné studii embryotoxicity u potkanů byly pozorovány smrtící účinky na plod a u plodů se vyskytovala hydronefróza závisející na dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glukóza nebo monohydrát glukózy

Roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (pro úpravu pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibilit

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Léčivý přípravek musí být použit okamžitě po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampulka z čirého bezbarvého skla třídy I.

Krabička 10 ampulek, každá obsahující 5 ml injekčního roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Ampulky s 5 ml injekčního roztoku jsou výhradně na jedno použití.

Veškerý zbývající přípravek musí být zlikvidován.

Léčivý přípravek musí být před použitím vizuálně zkontrolován. Používat se mají pouze číre roztoky prakticky bez částic.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

34212 Melsungen

Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

01/383/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 10. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 4. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 2. 2020