



Procain PUREN 5 mg/ml Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Procain PUREN 5 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Procainhydrochlorid

1 ml Injektionslösung enthält 5 mg Procainhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Procain PUREN ist ein Arzneimittel zur örtlichen Betäubung (Lokalanästhetikum vom Estertyp).

Procain PUREN wird angewendet zur örtlichen und regionalen Nervenblockade in der Schmerztherapie und im Rahmen neuraltherapeutischer Anwendungsprinzipien.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Procain PUREN wird in Abhängigkeit von der erforderlichen Nervenblockade in die Haut (intracutan), unter die Haut (subcutan), in einem umschriebenen Bezirk in das Gewebe eingespritzt (Infiltration) oder in Abhängigkeit von den anatomischen Verhältnissen nach gezielter Punktion örtlich angewendet.

Eine Einspritzung in ein Blutgefäß (intravenöse Injektion) darf nur in besonderen Einzelfällen nach sorgfältiger Abschätzung von Nutzen und Risiko, insbesondere nach Ausschluss einer Gefährdung auf Procain empfindlich reagierender Patienten, erfolgen.

Procain PUREN sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anwendung gespritzt werden.

Grundsätzlich gilt, dass bei kontinuierlicher Anwendung nur niedrig konzentrierte Lösungen von Procain angewandt werden.

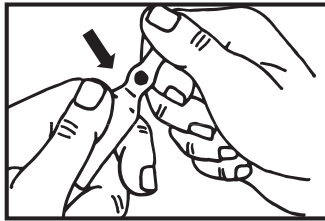
Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie (rasche Toleranzentwicklung gegenüber dem Arzneimittel) zu reversiblen Wirkungseinbußen führen.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung des Behältnisses erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

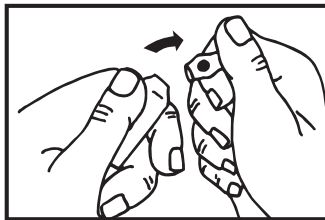
Handhabung der Ampullen

Zunächst die Flüssigkeit aus dem Ampullenhals nach unten schütteln.

One-point-cut- (OPC-) Glasampullen:



Die Sollbruchstelle befindet sich unterhalb der Markierung.



Den Ampullenhals von diesem Punkt wegbrechen.

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Nervenblockade erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen.

Die übliche Dosis bei einzelnen Anwendungsarten für Jugendliche über 15 Jahren und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße:

Procain PUREN	
Lokale Infiltration	bis zu 20 ml
Hautquaddeln, pro Quaddel	bis zu 2 ml

Die empfohlene Maximaldosis bei einzeitiger Anwendung in Geweben, aus denen eine schnelle Aufnahme von Arzneistoffen erfolgt, beträgt 500 mg Procain (entsprechend 100 ml Procain PUREN). Bei Anwendung im Kopf-, Hals- und Genitalbereich beträgt die empfohlene einzeitige Maximaldosis 200 mg Procain (innerhalb von 2 Stunden).

Bei Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen (Gefäßverschlüssen, Gefäßverhärtungen und -verengungen (Arteriosklerose) oder Nervenschädigung bei Zuckerkrankheit) ist die Dosis ebenfalls um ein Drittel zu verringern. Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion können besonders bei wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel auftreten. In diesen Fällen wird ebenfalls ein niedrigerer Dosisbereich empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Lokalanästhetika vom Ester-Typ, Sulfonamide (bestimmte Gruppe von Antibiotika), Benzoesäure (Parabene) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

- Bekannter Mangel an einer bestimmten körpereigenen Substanz (Pseudocholinesterase) mit der Folge eines erheblich verlangsamten Abbaus von Procain.
- Einspritzung in Schlagadern (Arterien), in die Umgebung der äußeren Hüllhaut des Zentralnervensystems (epidural) oder in den Wirbelkanal (spinal).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Procain PUREN ist erforderlich falls der Patient an einer
- bestimmten Form der Muskelschwäche (Myasthenia gravis),
 - Störungen des Herz-Reizleitungssystems,
 - Herzmuskelschwäche leidet oder
 - die Injektion in ein entzündetes Gebiet vorgenommen werden soll.

Der anwendende Arzt wird vor der Anwendung von Procain PUREN grundsätzlich auf eine gute Auffüllung des Kreislaufes achten, eine sorgfältige Kreislaufüberwachung vornehmen und alle Maßnahmen zur Beatmung, Therapie von Krampfanfällen und zur Wiederbelebung zur Verfügung haben.

Ferner muss der Arzt erfahren, ob beim Patienten eine allergische Reaktion auf andere Arzneistoffe aufgetreten ist, die chemisch mit Procain verwandt sind, da es dann auch zu einer allergischen Reaktion auf Procain kommen kann (Paragruppenallergie). Dies können z.B. Sulfonamide (bestimmte Gruppe von Antibiotika), orale Antidiabetika (Mittel bei Zuckerkrankheit), bestimmte Farbstoffe, Röntgenfilmentwickler oder andere Mittel zur örtlichen Betäubung sein.

Wenn Procain nur äußerst langsam abgebaut werden kann, weil eine bestimmte Körpersubstanz nicht so aktiv ist (Pseudocholinesterase-Mangel), können Nebenwirkungen durch Procain eher auftreten.

Bei Anwendung im Hals-Kopf-Bereich besteht ein höherer Gefährdungsgrad, weil das Risiko für Vergiftungserscheinungen im Zentralnervensystem erhöht ist.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- In bestimmten Fällen vor der Anwendung von Procain PUREN zusätzlich einen Tropf anlegen.
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen.
- In der Regel keinen gefäßverengenden Zusatz verwenden (siehe Dosierungsanleitung).
- Vor Einspritzung sorgfältig in zwei Ebenen ansaugen (Drehung der Kanüle).
- Vorsicht bei Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Aufnahme bei herabgesetzter

Procain PUREN 5 mg/ml Injektionslösung



Wirksamkeit).

- Injektion langsam vornehmen
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien, wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Es sollten deshalb entsprechende Laboruntersuchungen vor der Anwendung von Procain PUREN durchgeführt werden. Gegebenenfalls ist die gerinnungshemmende Behandlung zeitig genug abzusetzen.

Eine Anwendung bei gleichzeitiger Vorsorgetherapie zur Vermeidung von Thrombosen mit niedermolekularem Heparin sollte nur unter besonderer Vorsicht durchgeführt werden.

Kinder

Für die Anwendung bei Kindern liegen keine Anwendungserfahrungen vor, aus denen allgemeine Dosierungsempfehlungen abgeleitet werden können.

Ältere Menschen

Bei älteren Menschen wird eine Dosisanpassung entsprechend des jeweiligen Allgemeinzustands empfohlen.

Procain PUREN enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen von Procain mit anderen Arzneimitteln sind bekannt:

- Verlängerung der Wirkung durch bestimmte Mittel zur Erschlaffung der Skelettmuskulatur (nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien).
- Verstärkung der Wirkung durch Physostigmin (Mittel zur Stimulierung eines Teils des vegetativen Nervensystems).
- Verminderung der Wirksamkeit bestimmter Antibiotika (Sulfonamide).

Procain sollte nicht gemeinsam mit bestimmten Mitteln zur Stimulierung eines Teils des vegetativen Nervensystems (Cholinesterasehemmer) eingesetzt werden. Unter anderem durch den Einfluss auf den Procain-Abbau kommt es zu einer Erhöhung der Giftigkeit von Procain.

Durch Zugabe kleiner Atropinmengen ist eine Verlängerung der schmerzausschaltenden Wirkung möglich.

Physostigmin (s.o.) kann in niedrigen Dosierungen einen vorbeugenden Ef-

fekt gegen giftige Procainwirkungen haben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bei 1340 Mutter-Kind-Paaren traten fetale Anomalien nach Anwendung von Procain im 1. Trimenon nicht überzufällig häufig auf. Bisher sind keine anderen relevanten epidemiologischen Studien verfügbar. In Tierstudien ist das reproduktionstoxikologische Potential von Procain nur unzureichend abgeklärt (siehe 5.3). Procain passiert die Plazenta schnell und gut. Das Risiko für den Fetus erscheint aber gering, da Procain rasch esterhydrolytisch gespalten wird. In der Schwangerschaft sollte Procain dennoch nur unter sorgfältiger Indikationsstellung zur Anwendung kommen, auch wenn besondere Risiken bisher nicht bekannt geworden sind.

Stillzeit

Procain wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Wegen der raschen Ester-spaltung ist das Risiko von Auswirkungen auf das Neugeborene gering, doch ist die Plasmahalbwertszeit beim Neugeborenen verlängert. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Ist eine wiederholte Behandlung oder eine Behandlung mit höheren Dosen erforderlich, sollte abgestellt werden.

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

Der Arzt muss im Einzelfall entscheiden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen darf, Maschinen bedienen oder Arbeiten ohne sicheren Halt durchführen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig ($\geq 1/10$)
- Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$)
- Selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
- Sehr selten ($< 1/10.000$)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Unerwünschte, den ganzen Körper betreffende Wirkungen von Procain betreffen vor allem das Zentralnerven- und das Herzkreislaufsystem.

Bei Plasmakonzentrationen, wie sie bei regelrechter Anwendung im allgemeinen erreicht werden, wird der Blutdruck in der Regel nur geringgradig durch die Herzkraft und –schlaggeschwindigkeit fördernde Wirkung von Procain PUREN beeinflusst.

Procain kann Veränderungen der Erregungsausbreitung im Herzen aus-

lösen, die sich im EKG zeigen (als abgeflachte T-Welle oder verkürzte ST-Strecke).

Ein Blutdruckabfall kann ein erstes Zeichen für eine relative Überdosierung im Sinne einer herzscheidenden Wirkung sein. Als zentralnervöse Störungen können Missemfindungen um den Mundbereich, Unruhe, Bewusstseinsstörungen oder ein Krampfanfall ausgelöst werden (siehe auch Abschnitt 4.9).

Allergische Reaktionen auf Procain PUREN in Form von Nesselausschlag, Schwellung des Gewebes durch Wassereinlagerung, Verkrampfung der Atemwege oder Atemnot sowie Kreislaufreaktionen sind beschrieben worden.

Örtliche Allergien und allergieähnliche Reaktionen in Form einer Hautentzündung mit Hautrötung, Juckreiz bis hin zur Blasenbildung können bei Kontakt mit Ester-Lokalanaesthetika wie Procain PUREN auftreten.

Darüber hinaus können als örtliche Reaktionen bei Anwendung unter der Haut (subcutan) und im Muskel (intramuskulär) Schwellungen, Hautrötungen und Blutergüsse vorkommen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Procain PUREN wirkt in niedrigen schädigenden Dosierungen als Stimulans am zentralen Nervensystem, in hohen schädigenden Dosisbereichen gegensätzlich. Die Procainhydrochlorid-Vergiftung verläuft in 2 Phasen:

Der Patient wird unruhig, klagt über Schwindel, akustische und visuelle Störungen sowie Krabbeln, vor allem an Zunge und Lippenbereich. Die Sprache ist verwaschen, Schüttelfrost und Muskelzuckungen sind Vorboten eines drohenden den ganzen Körper betreffenden Krampfanfalls. Bei fortschreitender Vergiftung des zentralen Nervensystems kommt es zu einer zunehmenden Funktionsstörung des Hirnstammes mit den Symptomen Atemschränkung und Koma bis hin zum Tod.

b) Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Bei Auftreten zentraler oder kardiovaskulärer Symptome einer Intoxikation sind folgende Gegenmaßnahmen erforderlich:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Procain PUREN
- Freihalten der Atemwege
- Zusätzlich Sauerstoff zuführen; falls notwendig mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen
- Sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweite

Diese Maßnahmen gelten auch für den Fall einer akzidentellen, totalen Spinalanästhesie, deren erste Anzeichen Unruhe, Flüsterstimme und Schläfrigkeit sind; letztere kann in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand übergehen.

Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit einer Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden. Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen (z.B. mit kristalloiden Lösungen).
- Bei erhöhtem Vagotonus (Bradykardie) wird Atropin (0,5 bis 1,0 mg i.v.) verabreicht. Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen der Reanimation durchzuführen.
- Konvulsionen werden mit Diazepam 5 bis 10 mg i.v. behandelt. Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen die obligate Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.

Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aminobenzoesäureester
ATC-Code: N01BA02

Procainhydrochlorid ist ein Lokalanästhetikum vom Typ der basischen Ester. Die Base hemmt die Funktionen erregbarer Strukturen, wie sensorische, motorische und autonome Nervenfasern sowie die Erregungsleitung des Herzens. Procainhydrochlorid hebt reversibel und örtlich begrenzt das Leitungsvermögen der sensiblen Nervenfasern auf. Nach der Schmerzempfindung wird in fallender Reihenfolge die Empfindung für Kälte bzw. Wärme, für Berührung und Druck herabgesetzt.

Procainhydrochlorid wirkt antiarrhythmisch und tonusenkend an der glatten Muskulatur. Es zeigt außerdem eine schwache antihistaminerge und parasympatholytische Wirkung.

Procainhydrochlorid setzt die Mem-

branpermeabilität für Kationen, insbesondere für Natriumionen, in höheren Konzentrationen auch für Kaliumionen, herab. Dies führt konzentrationsabhängig zu einer verminderten Erregbarkeit der Nervenfasern, da der zur Ausbildung des Aktionspotentials notwendige, plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität verringert ist. Die Membranstabilisierung beruht auf einer Einlagerung der lipophilen Lokalanästhetika in die Zellmembran. Dadurch tritt eine unspezifische Membranexpansion ein, wodurch Ionenkanäle, besonders Natriumkanäle blockiert werden. Sekundär wird durch den hydrophilen Teil des Lokalanästhetikum-Moleküls, der in die wasserführende Pore hineinragt, der Durchtritt der Elektrolyte beeinträchtigt. Daher ist die Wirkung vom pK_a -Wert der Substanz und vom pH-Wert des Milieus abhängig, also vom Anteil an ungeladener Base, die besser als die Kationen in die lipophile Nervenmembran permeieren kann. Der pK_a -Wert für Procainhydrochlorid liegt bei 25 °C bei 9,1. Das Verhältnis von dissoziierter Form zu der lipidlöslichen Base wird durch den im Gewebe vorliegenden pH-Wert bestimmt.

Der Wirkstoff diffundiert zunächst durch die Nervenmembran zur Nervenfasern als basische Form, wirkt aber als Procain-Kation erst nach Reptonierung. Bei niedrigen pH-Werten, z.B. im entzündlich veränderten Gewebe, liegen nur geringe Anteile in der basischen Form vor, so dass keine ausreichende Anästhesie zustande kommen kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Procainhydrochlorid ist abhängig von der Vaskularisierung bzw. Durchblutung des Injektionsgebietes. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt beträgt bei der Infiltration ein bis zwei Minuten, dagegen 15 bis 20 Minuten bei der Epiduralanästhesie. Die Wirkung dauert ein bis zwei Stunden an. Die Eiweißbindung wurde einschließlich der Erythrozyten-Bindung zu 6 % bestimmt. Der Verteilungskoeffizient (Lipid/Wasser) beträgt 0,6 und das Verteilungsvolumen im Steady-state 65 l.

Die Substanz überwindet die Plazentaschranke ab einer Dosierung von 4 mg/kg Körpergewicht nach intravenöser Injektion.

Metabolisiert wird Procainhydrochlorid vor allem durch im Plasma befindliche, unspezifische Esterasen unter Bildung von p-Aminobenzoesäure, die sensibilisierend wirken kann. In der Leber wird nur ein geringer Anteil Procainhydrochlorid biotransformiert. Die Halbwertszeit der Esterhydrolyse beträgt 0,84 Minuten, beim Neugeborenen bzw. bei Patienten mit Nierenschäden 1,4 Minuten und ist bei Leberinsuffizienz auf bis zu 2,3 Minuten verlängert. In der Spinalflüssigkeit wurde nur eine geringe Biotransformation festgestellt. Hier traten neben 97 % unveränderter Substanz 2 % p-Aminobenzoe-

säure und 0,5 % N-Acetyl-Procainhydrochlorid auf.

Innerhalb von 24 Stunden wurden nach i.v. Applikation im Urin 2 % unverändertes Procainhydrochlorid, 80 % p-Aminobenzoesäure und deren Konjugate sowie Diethylaminoethanol gefunden. Diethylaminoethanol wirkt gefäßerweiternd und wird überwiegend in der Leber abgebaut. Nach Procainhydrochloridanästhesie konnte im Harn kein Procainhydrochlorid mehr nachgewiesen werden; neben 2 % p-Aminobenzoesäure und 30 % Diethylaminoethanol traten verschiedene Konjugate in nicht näher untersuchter Menge auf.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Langzeit-Untersuchungen zur Beurteilung eines kanzerogenen Potentials liegen nicht vor. *In-vitro*-Untersuchungen zur Genotoxizität verliefen mit Procain negativ.

Das reproduktionstoxikologische Potential von Procain ist nur unzureichend abgeklärt. Es gibt Hinweise darauf, dass Procain in Rattenfeten zur Bildung von Katarakten führen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Procain sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, da eine Änderung des pH-Wertes oder der Elektrolytkonzentration zur Ausfällung des Wirkstoffes führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung des Behältnisses erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen zur Injektion verwenden!

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Procain PUREN ist in Ampullen zu 5 ml Injektionslösung erhältlich. Procain PUREN steht in folgender Packungsgröße zur Verfügung:

Glasampullen zu 5 ml
50 Ampullen (PC)

PC = Praxis-/Sprechstundenbedarf

Procain PUREN 5 mg/ml Injektionslösung

PUREN

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909-0
Telefax: 089/558909-240

8. ZULASSUNGSNUMMER

6462731.01.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
25. Oktober 2002

10. STAND DER INFORMATION

April 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig