

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM, IV
Fortaleza:	100 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 ampolleta de vidrio ámbar con 1 mL cada una. Caja por 10 estuches por 1 ampolleta de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-200-C01
Fecha de Inscripción:	20 de noviembre de 2013
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Clorhidrato de procainamida	100,0 mg*
*Se adiciona un 3% de exceso.	
Metilparabeno	
Metabisulfito de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN es indicado, en los hospitales, para la reversión aguda de las taquiarritmias ventriculares severamente sintomática o en aquellas en las cuales constituyen un peligro para la vida y a través durante un continuo monitoreo por Electrocardiograma. Debido al efecto proarrítmico del mismo por lo cual no es recomendado en arritmias menos severas.

Las sustancias antiarrítmicas Clase 1 no muestran un incremento de la supervivencia del paciente con arritmias ventriculares.

Debido a que Procainamida tiene el potencial de producir desórdenes hematológicos serios (0.5 %) particularmente leucopenia o agranulocitosis (a veces fatal), su uso debe ser restringido a pacientes en los cuales, en opinión del médico, los beneficios del tratamiento son mayores que los riesgos.

Contraindicaciones:**Bloqueo del corazón**

Procainamida no debe ser administrada a pacientes con bloqueo total del corazón debido a sus efectos en el marcapaso ventricular y por el riesgo de provocar a sístole. Resulta difícil reconocer la aparición del bloqueo completo del corazón en pacientes con taquicardia ventricular, pero si ocurre una significativa disminución de la velocidad ventricular durante el tratamiento con Procainamida sin evidencia de la conducción A-V que aparece cuando se suspende el tratamiento con esta. En aquellos casos de segundo grado de bloqueo A-V u otros tipos Procainamida debe ser evitada o suspendida por la posibilidad que se incremente la severidad del bloqueo a menos que el ritmo ventricular sea controlado por un marcapaso eléctrico.

Lupus Eritematoso

Un diagnóstico establecido de Lupus sistémico eritematoso es una contraindicación para la terapia con Procainamida, dado que el empeoramiento de los síntomas es altamente probable.

Torsades de Pointes (Giros de los puntos)

Está caracterizada por la rotación del eje del complejo QRS en la taquicardia ventricular de personas con Q-T prolongada y a menudo reforzamiento de las ondas U, para lo cual está contraindicado el uso de drogas antiarrítmicas de Clase 1A. La administración de Procainamida en tales casos puede empeorar este tipo especial de extrasístole ventricular o taquicardia en vez de suprimirla.

Hipersensibilidad

La hipersensibilidad a CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN es una contradicción absoluta. En pacientes sensibles a Procainamida u otro anestésico local tipo éster, pueden manifestar sensibilidad cruzada, Procainamida no debe ser utilizada si se produce dermatitis alérgica aguda, asma o síntomas anafilácticos.

Niños

CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN no es recomendado su uso en los niños.

Precauciones:**Desequilibrio electrolítico**

El desequilibrio electrolítico puede afectar la acción de Procainamida y la droga no debe ser utilizada en pacientes con hipocalcemia. Para reducir la ocurrencia de pro arritmia, los niveles de potasio deben ser mantenidos a no menos de 4 mmol/L en aquellos pacientes que están utilizan Procainamida vía oral.

Efectos Cardiacos

Durante la administración de la medicina, debe observarse cuidadosamente a todos los pacientes ante la evidencia de respuestas perjudiciales en el miocardio. La corrección de la fibrilación auricular, con fuertes contracciones resultantes en las aurículas puede causar desplazamiento de trombos en la cavidad y producir un episodio embólico.

El esfuerzo para ajustar el ritmo cardíaco en el paciente que ha desarrollado taquicardia ventricular durante un episodio oclusivo coronario debe llevarse a cabo con extrema precaución. También se requiere atención en la interrupción marcada de la conducción auriculoventricular por bloqueo A-V, bloqueo en la Rama del fascículo de His, o intoxicación severa con digitálicos, donde el uso con Procainamida puede provocar una depresión adicional de la conducción y asístole ventricular o fibrilación.

Presión Sanguínea y Monitoreo por Electrocardiograma

La presión sanguínea debe ser monitoreada con el paciente en posición cubito- supino durante la exposición parenteral, específicamente la administración intravenosa de Procainamida. Existe una posibilidad relativamente alta que niveles bajos de Procainamida puedan causar hipotensión antes que esta pueda ser distribuida en el plasma atendiendo a que el volumen aparente de distribución es aproximadamente 50 veces mayor. Por consiguiente, debe prestarse atención a la administración demasiado rápida de Procainamida. Si la presión sanguínea cae 15 mm Hg o más la administración debe ser suspendida temporalmente. Durante la administración parenteral, también se requiere el monitoreo electrocardiográfico tanto para la observación del progreso y la respuesta de la arritmia bajo tratamiento como para la detección temprana de cualquier tendencia a un ensanchamiento excesivo del complejo QRS, la prolongación del intervalo P-R o cualquier síntoma de bloqueo cardíaco.

Si el electrocardiograma muestra evidencia de bloqueo cardíaco inminente, la administración parenteral debe ser interrumpida de una vez. Así que los pacientes con enfermedad cardíaca orgánica severa y taquicardia ventricular puede también experimentar bloqueo cardíaco completo lo cual es difícil de diagnosticar bajo esas circunstancias, esta complicación siempre hay que tenerla en cuenta cuando la arritmia ventricular es tratada con Procainamida (especialmente parenteral). Si el ritmo ventricular se reduce significativamente por Procainamida y no se produce la conducción regular auriculoventricular, esta debe ser suspendida y el reevaluar el paciente ante la posible aparición bajo estas circunstancias de asístole.

La terapia parental con Procainamida debe estar limitada al uso de hospitales en los cuales se monitoree al paciente y los cuidados intensivos estén disponibles o para situaciones de emergencia con las observaciones equivalentes y el tratamiento pueda ser proporcionado.

Monitoreo clínico por Electrocardiograma

Después de lograr y mantener concentraciones terapéuticas en plasma y una repuesta electrocardiográfica y clínica satisfactoria, se recomienda continuar el monitoreo de los signos vitales frecuentemente y los electrocardiogramas. Si la evidencia de un ensanchamiento de QRS de más de un 25 % u ocurre una prolongación marcada del intervalo Q-T, debe considerarse como una sobredosificación y se recomienda la interrupción de la infusión de Procainamida, si el incremento del ensanchamiento de QRS de un 50 %

Advertencias especiales y precauciones de uso

Mortalidad

En el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Hematología se llevó a cabo el Ensayo de Supresión de Arritmia Cardíaca (CAST) fue un estudio a largo plazo, multicéntrico, aleatorio y a doble ciego y se realizó en pacientes con arritmias ventriculares asintomáticas, en los cuales no amenazaba la vida y que habían sufrido anteriormente un infarto del Miocardio, con más de seis días pero menos de dos años. En el mismo se encontró una mortalidad excesiva o paro cardíaco no fatal en un 7.7 % en pacientes tratados con Encainida o Flecainida en comparación con aquellos que fueron tratados en iguales condiciones con el placebo (3.0 %). La duración media del tratamiento con Encainide o Flecainide en este estudio fue de 10 meses.

Los resultados de la aplicabilidad del CAST en otras poblaciones (aquellas en las cuales no habían sufrido un infarto del miocardio recientemente) fueron indeterminados. Considerando las conocidas propiedades proarrítmicas de la Procainamida y la falta de evidencia del aumento de la supervivencia en pacientes sin las arritmias vida-amenazantes tratados con cualquier droga antiarrítmica. El uso de la Procainamida así como otro agente antiarrítmico debe ser reservado para los pacientes con las arritmias ventriculares vida-amenazantes.

Alteraciones sanguíneas: Se encontró la aparición de agranulocitosis, depresión de la médula ósea, neutropenia, anemia hipoplástica y trombocitopenia en el 0.5 % de los pacientes que recibieron Clorhidrato de Procainamida. Muchos de estos pacientes recibieron el medicamento dentro del rango de la dosificación recomendada. Las fatalidades han ocurrido (en aproximadamente el 20-25 % de los casos reportados de Agranulocitosis). Debido a que la mayoría de estos eventos han sido observados durante las primeras 12 semanas del tratamiento, se recomienda un conteo sanguíneo completo incluyendo, células blancas, diferencial y el conteo de plaquetas debe realizarse semanalmente en los primeros 3 meses del tratamiento y después periódicamente. El conteo sanguíneo completo debe ser realizado rápidamente si el paciente desarrolla cualquier síntoma de infección tales como fiebre, escalofríos, irritación de la garganta o estomatitis. Si cualquiera de estos desordenes son identificados debe suspenderse el tratamiento con la Procainamida. Usualmente el conteo sanguíneo regresa a la normalidad dentro de un mes de la interrupción del tratamiento. Debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes con daños pre existentes en la médula o cualquier tipo de citopenia.

Intoxicación por Digitálicos

El uso de Procainamida en arritmias asociadas a la intoxicación con digitálicos debe llevarse a cabo con extremo cuidado. Procainamida puede suprimir la arritmia inducida por digitálicos; sin embargo, existe una interrupción marcada de la conducción auriculoventricular y puede ocurrir depresión adicional de la conducción y asístole ventricular o fibrilación. Por lo tanto, el uso de Procainamida debe ser considerado si se interrumpe el tratamiento con digitálicos y si la terapia con Potasio, Lidocaína, o Fenitoína no es efectiva.

Bloqueo Cardíaco de Primer Grado

También debe tenerse cuidado si el paciente muestra o desarrolla bloqueo del corazón de primer grado mientras está tomando Procainamida, se recomienda una reducción en la dosificación en tales casos. Si el bloqueo persiste a pesar de la reducción en la dosificación, la continuidad en la administración de Procainamida tiene que ser evaluada sobre las bases del beneficio posible contra el riesgo de un incremento del bloqueo del corazón.

Predigitalización por Fibrilación

Pacientes con vibración Auricular o con fibrilación deben ser digitalizados antes de la administración con Procainamida para evitar el aumento de la conducción A-V lo cual puede provocar aceleración del ritmo ventricular más allá de los límites tolerables. Una adecuada digitalización reduce pero no elimina la posibilidad del incremento espontáneo en el ritmo ventricular así como es reducido el ritmo auricular por Procainamida en estas arritmias.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o aquellos con enfermedad isquémica cardíaca o cardiomiopatía, Procaínamida debe ser utilizada con precaución debido a que puede ocurrir ligera depresión de la contractibilidad del miocardio y además disminuye el rendimiento cardíaco del corazón dañado.

Terapia concomitante con otros agentes antiarrítmicos

El uso concomitante de Procainamida con otros agentes antiarrítmico del Grupo 1A tales como Quinidina o Disopiramida puede producir una prolongación reforzada de la conducción o depresión de la contractibilidad e hipotensión, especialmente en pacientes con descompensación cardíaca. Cuyo uso debe ser reservado para pacientes con arritmias severas que no responden a drogas simples y solo emplearse si es posible una observación estricta del paciente.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal puede conllevar a la acumulación de altos niveles plasmáticos de Procainamida a partir de dosis convencionales, con efectos similares a una sobredosificación, a menos que la dosis sea ajustada a cada paciente por individual.

Miastenia Grave

Pacientes con Miastenia grave pueden mostrar un empeoramiento de los síntomas asociados a Procainamida debido a sus efectos tipo procaína sobre la disminución de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas del músculo esquelético motor, además la administración de Procainamida puede ser peligrosa sin el adjunte óptimo de la terapia con anticolinérgicos y otras precauciones.

Sensibilidad a Sulfitos

CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones alérgicas incluyendo síntomas anafilácticos y episodios menos severos de asma en ciertas poblaciones susceptibles. El predominio global de la sensibilidad a los sulfitos en la población es desconocida y probablemente baja. La sensibilidad a Sulfitos ha sido observada más frecuentemente en la población asmática.

Efectos indeseables:

Sistema Cardiovascular: Hipotensión e interrupciones serias del ritmo cardíaco tales como asístolia ventricular o fibrilación son más asociadas a la administración intravenosa de Procainamida que a la administración intramuscular. Porque la Procainamida es un vasodilatador periférico en concentraciones más altas a las empleadas en el rango terapéutico, los niveles plasmáticos se incrementan especialmente durante la administración intravenosa y se produce temporalmente una caída severa de la presión sanguínea.

Multisistema : Lupus eritematoso conocido como síndrome de artralgia, dolor pleural o abdominal y a veces artritis, efusión pleural, pericarditis, fiebre, escalofríos, mialgia, y posiblemente lesiones de la piel y alteraciones hematológicas son bastante común después de la administración prolongada de Procainamida, quizás más comunes en pacientes quienes son acetiladores lentos. Mientras se ha reportado menos de 1 en 500 casos, otros han reportado el síndrome por encima de un 30 % en pacientes con terapia de Procainamida a largo plazo. Si la interrupción de la terapia no revierte los síntomas lipoides, el tratamiento con corticosteroides puede ser eficaz.

Hematológicos: Neutropenia, trombocitopenia o anemia hemolítica pueden ser encontrados raramente. Ha ocurrido Agranulocitosis después del uso repetido de Procainamida y se han reportado casos de muerte.

Piel: Edema Angioneurótico, urticaria, prurito, rubor y rash maculopapular también han ocurrido.

Sistema Gastrointestinal: Anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea o sabor amargo puede ocurrir en el 3 a 4 % de los pacientes que utilizan Procainamida por vía oral.

Sistema Nervioso: Se ha reportado vértigo o desvanecimiento, debilidad, depresión mental y psicosis con las alucinaciones.

Niveles enzimáticos hepáticos elevados: Se ha reportado aumento de las transaminasas con o sin elevación de fosfatasa alcalina y bilirrubina. Algunos pacientes mostraron síntomas (ej. malestar, dolor en el cuadrante superior derecho). Se han reportado muertes por fallos hepáticos.

Posología y modo de administración:

Administración:

CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN es utilizado para la administración intravenosa o intramuscular.

Dosificación:

La dosificación necesaria para el mantenimiento del efecto terapéutico debe ser evaluada principalmente a partir de la respuesta clínica y está en dependencia del peso y la edad del paciente, la eliminación renal, la velocidad de acetilación hepática, las condiciones generales y el estatus cardíaco aunque debe ser ajustada atendiendo a cada paciente basado en una observación más cercana.

La administración parenteral es utilizada en arritmias que requieren de una supresión inmediata. La terapia intravenosa permite un control mas rápido de la arritmias severas, incluyendo aquellas que aparecen después del infarto del miocardio, la cual debe ser llevada

a cabo bajo condiciones en la cuales sea posible la observación del paciente y el monitoreo del mismo mediante electrocardiograma (Ej. en un hospital o centro de emergencia). La administración intramuscular no produce temporalmente altos niveles plasmáticos y los terapéuticos no se obtienen tan rápidamente como se observa en la administración intravenosa. La terapia por vía intravenosa debe ser suspendida si aparecen interrupciones en la conducción o se desarrolla hipotensión.

La administración parenteral es recomendada en pacientes que experimentan náuseas y vómitos, en pacientes que van a ser operados y en aquellos en poseen antecedente de problemas con la absorción.

Para el cambio de la administración parenteral a la terapia por vía oral debe esperarse un periodo de aproximadamente 3 a 4 horas (tiempo medio de eliminación renal) entre la última administración intravenosa y la primera dosis oral.

Daño Renal o Hepático

Cuando la función renal está afectada podría prolongarse el tiempo de vida media de eliminación por lo que se necesitan dosis más bajas para el mantenimiento de los niveles terapéuticos. El daño hepático también disminuye la eliminación de Procainamida y sus metabolitos. La utilización de dosis bajas o intervalos de dosificación mas espaciados pueden producir niveles sanguíneos adecuados y disminuye la probabilidad de la ocurrencia de reacciones adversas.

Insuficiencia Cardiaca/Edad

Con el incremento de la edad disminuye la excreción renal de Procainamida y la N-acetilprocainamida independientemente de la reducción en el aclaramiento de creatinina. Al comparar la excreción renal en adultos jóvenes se encontró que está se reduce aproximadamente en un 25 % a los 50 años y en un 50 % a los 75 años de edad. Sin embargo en pacientes ancianos que padecen de insuficiencia cardiaca la utilización de dosis bajas o intervalos de dosificación mas espaciados garantizan niveles sanguíneos adecuados y disminuye la ocurrencia de reacciones adversas relacionadas con la dosis.

Dosis Intramuscular Inicial

Se recomienda al inicio una dosis diaria de 50 mg/kg de peso corporal. Esta cantidad debe ser dividida en dosis mínimas de un octavo a un cuarto que debe ser inyectada intramuscularmente cada 3 a 6 horas hasta que la terapia por vía oral sea posible. Si son administradas más de 3 inyecciones, el médico puede evaluar las características del paciente, la respuesta clínica y si es posible determinar los niveles sanguíneos de Procainamida y N-acetilprocainamida y así ajustar dosis adicionales para cada individuo.

Cirugía

Para el tratamiento de arritmias asociadas con la anestesia u operaciones quirúrgicas, se recomienda utilizar una dosis de 100 a 500 mg por vía intramuscular.

Vía Intravenosa

La administración intravenosa de CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN debe realizarse con precaución para evitar una posible respuesta hipotensora. Inicialmente debe

controlarse la arritmia, la presión sanguínea y la función cardíaca mediante electrocardiograma, pasada la media hora puede efectuarse cautelosamente la administración y se puede utilizar cualquiera de los siguientes métodos:

Inyección repetida en el Bolo

Se realiza una inyección directa dentro de la vena o entubando a una línea de infusión establecida, la cual debe ser realizada lentamente a una dosis de 100 mg cada 5 minutos y a una velocidad que no exceda 50 mg por minuto. Se recomienda no diluir el CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN antes de la administración intravenosa para facilitar un monitoreo de la velocidad de dosificación. Una vez que la arritmia es suprimida o ha sido administrado 500 mg, se aconseja esperar 10 minutos o más para permitir la máxima distribución dentro de los tejidos y después continuar la misma. La dosis máxima recomendada es 1 gramo.

Cargando la inyección

Alternativamente, la infusión contiene 20 mg de CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN por ml (1 g diluido en 50 ml de glucosa al 5 %) puede ser administrado a velocidad constante de 1 ml por minuto por 25 a 30 minutos lo que permite la administración de 500 a 600 mg de Procainamida. Algunos efectos pueden ser observados después de la infusión de los primeros 100 o 200 mg, sin embargo esto es poco común ya que se requiere dosis superiores a 600 mg para lograr un efecto anti arritmico satisfactorio. La dosis máxima recomendada es 1 gramo.

Dosis de Mantenimiento

Para mantener los niveles terapéuticos, puede ser administrada de 1 a 3 ml de una infusión intravenosa más diluida a una concentración de 2 mg/ml (1 gramo de CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN en 500 ml de Glucosa al 5 %). Si diariamente la entrada total de fluido tiene que ser limitada puede administrarse 0.5 a 1.5 ml/minuto de concentración 4 mg/ml (1 gramo de CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN en 250 ml de Glucosa al 5 %) lo cual liberaría un equivalente de 2 a 6 mg por minuto.

Una infusión de mantenimiento a una velocidad de 50 mcg/min/kg de peso corporal administrada a una persona con una eliminación renal de Procainamida de 3 horas puede producir niveles plasmáticos de aproximadamente 6.5 mcg/ml.

Los productos farmacéuticos parenteral deben ser examinados visualmente previo a la administración atendiendo a la presencia de partículas materiales o decoloración.

Durante la administración intravenosa de CLORHIDRATO DE PROCAINAMIDA INYECCIÓN, la presión sanguínea y la función cardíaca debe ser monitoreada continuamente y por consiguiente la velocidad de administración debe ser ajustada. Si ocurre una disminución de la presión sanguínea superior a 15 mm Hg, o aparece un ensanchamiento excesivo del complejo QRS (por encima de un 50 %), prolongación en el intervalo PR o efectos adversos severos, la droga debe ser suspendida temporalmente.

La terapia intravenosa debe ser terminada tan pronto se establezca el ritmo cardíaco básico del paciente y el paciente puede recurrir a una terapia de mantenimiento por la vía oral. Para el cambio de la administración parenteral a la terapia por vía oral debe esperarse un período de aproximadamente 3 a 4 horas (tiempo medio de eliminación renal) entre la última administración intravenosa y la primera dosis oral.

La tabla que aparece a continuación muestra la dosificación y la velocidad de infusión tanto para los métodos sugeridos anteriormente para la administración intravenosa.

Diluciones y Velocidad para la Infusión Intravenosa* CLORHIDRATO de Procainamida Inyección				
	Concentración Final	Volumen de Infusión †	Clorhidrato de Procainamida Inyección a adicionar	Velocidad de Infusión
Infusión inicial cargada	20 mg/ml	50 ml	1000 mg	1 ml/min (superior a 25-30 min*)
Infusión de Mantenimiento	2 mg/ml o	500 ml	1000 mg	1-3 ml/min
	4 mg/ml	250 ml	1000 mg	0.5 o 1.5 ml/min

La velocidad para la infusión de mantenimiento fue calculada para la liberación de 2 a 6 mg por minuto en dependencia del peso corporal, la velocidad de eliminación renal y los niveles plasmáticos estables necesarios para mantener el control de la arritmia*. La concentración de mantenimiento de 4 mg/ml es la recomendada si el volumen total de infusión necesita ser limitado.

† Todas las infusiones fueron llevadas al volumen final con solución de glucosa al 5 %.

* La velocidad de la administración intravenosa de Procainamida por infusión necesita ser monitoreada de cerca para evitar un incremento transitorio de los niveles plasmáticos y una posible hipotensión.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Alcohol

El aclaramiento total de Procainamida se incrementa por Alcohol, pero las implicaciones clínicas de esto no se conocen.

Amiodarona

El uso concomitante provoca un incremento plasmático de las concentraciones de Procainamida y N-acetilprocainamida y posterior toxicidad. La dosificación intravenosa de Procainamida debe ser reducida entre un 20 a 30 %. Además pueden ocurrir efectos electrofisiológicos aditivos durante el uso concomitante con agentes que prolongan el intervalo QT.

Otros agentes antiarrítmicos

Si otros agentes antiarrítmicos tales como Lignocaina, Fenitoina, Propranolol o Quinidina están siendo utilizados, con la administración de Procainamida, pueden ocurrir efectos aditivos o antagónicos sobre el corazón y lo cual requiere una necesaria reducción de la dosis.

Drogas anticolinérgicas

Estas drogas administradas simultáneamente con Procainamida pueden producir efectos aditivos antivagales sobre la conducción del nodo A-V, lo cual no está tan documentado para la Procainamida como para la Quinidina.

Agentes Bloqueadores de los receptores H₂

La administración concomitante con Cimetidina y Ranitidina (en menor grado) puede alterar las concentraciones plasmáticas de Procainamida y N-acetilprocainamida y posterior toxicidad.

Drogas Hipotensoras

Puede aparecer efecto hipotensor aditivo con dosis parenterales y altas dosis orales de Procainamida.

Agentes Bloqueadores Neuromusculares: Pacientes tratados con Procainamida quienes requieren agentes bloqueadores neuromusculares (ej Succinilcolina) pueden necesitar dosis menores que las usuales de estos agentes.

Trimetoprim

El aclaramiento renal de Procainamida y N-acetilprocainamida se reduce por Trimetoprim lo que provoca un incremento de la respuesta farmacodinámica.

Procainamida produce cambios en la acción si se administra conjuntamente con quinolonas, tioridazina.

Drogas/Interacciones Ensayos de Laboratorio

Concentraciones suprafarmacológicas de Lignocaina y Meprobamato pueden inhibir la fluorescencia de Procainamida y N-acetilprocainamida y el Propranolol muestra un fluorescencia natural muy cercana en los picos de longitudes de onda de Procainamida y N-acetilprocainamida, así que los ensayos que dependen de la medición de la fluorescencia puede ser afectados.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C

Procainamida atraviesa la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Algunos informes del uso de Procainamida en mujeres embarazadas indican que aunque Procainamida y N-acetilprocainamida (NAPA) aparece en el suero fetal, no se han reportado efectos adversos sobre el feto o el neonato. Sin embargo, existe un riesgo potencial de acumulación de la droga y la aparición de hipotensión materna conduce a insuficiencia uteroplacentaria y arritmias ventriculares.

Lactancia:

Tanto Procainamida con N-acetilprocainamida se excretan por la leche humana y es absorbida por el lactante. Debido a las posibles reacciones adversas para los lactantes, la

decisión de interrumpir la lactación o la droga debe ser analizada, tomando en consideración la importancia de esta para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Los síntomas de sobredosis son: ensanchamiento progresivo del complejo QRS y P-R prolongados e intervalo Q-T, disminución de la ondas R y T así como incremento del bloqueo A-V. También puede ocurrir extrasístole ventricular aumentada y taquicardia ventricular o fibrilación. Los altos niveles plasmáticos transitorios de Procainamida pueden inducir hipotensión después la administración intravenosa, pero nunca después de la terapia oral; este efecto hipotensor afecta más la presión sistólica que la diastólica especialmente en paciente hipertensivos. Los altos niveles también pueden producir depresión del sistema nervioso central, temblores e incluso depresión respiratoria.

Niveles plasmáticos superior de 10 mcg/ml están grandemente asociados a efectos tóxicos, los cuales aparecen ocasionalmente en el rango de 10 a 12 mcg/ml y aún más en el rango de 12 a 15 mcg/ml y comúnmente en pacientes con niveles plasmáticos superiores a 15 mcg/ml.

Propiedades farmacodinámicas.

ATC: C01BA02 Antiarrítmicos de clase la

Procainamida (PA) incrementa efecto del período refractario de las aurículas y en menor grado en el bulto del sistema His-Purkinje y los ventrículos del corazón. Reduce la velocidad de conducción del impulso auricular, las fibras His-Purkinje y el músculo ventricular, pero tiene un efecto variable sobre el nudo auriculoventricular (A-V), una acción directa retardada y un débil efecto vagolítico, lo cual puede acelerar la conducción A-V ligeramente. La excitabilidad del miocardio esta reducida en las aurículas, las fibras Purkinje, los músculos papilares y los ventrículos por el incremento en el umbral de la excitación combinado con la inhibición de la actividad ectópica del marcapaso por el retraso de la fase lenta de la despolarización diastólica, así disminuye la automaticidad en sitios ectópicos. La contractibilidad del corazón sano usualmente no se afecta por concentraciones terapéuticas aunque puede ocurrir la reducción ligera del rendimiento cardíaco y puede ser significativo en presencia de daño en miocardio.

Los niveles terapéuticos de Procainamida pueden ejercer efectos vagolíticos y producir aceleración ligera del ritmo cardíaco, mientras que las concentraciones altas o tóxicas pueden prolongar el tiempo de conducción o inducir un bloqueo A-V o incluso causar automaticidad anormal y el desarrollo espontáneo de mecanismos desconocidos.

El electrocardiograma puede reflejar estos efectos mostrando ligera taquicardia (debido a una acción anticolinérgica) y los complejos QRS aumentados, y en menor grados Q-T prolongados e intervalos P-R (debido a una sístole más larga y una menor conducción) así como una ligera disminución en QRS y la amplitud de la onda T. Estos efectos directos de Procainamida sobre la actividad eléctrica, conducción, sensibilidad, excitabilidad y automaticidad son características del Grupo 1A de los agentes antiarrítmicos, el prototipo de

la Quinidina, los efectos de la Procainamida son similares. Sin embargo la Procainamida provoca un ligero bloqueo vagal con respecto a la Quinidina y esto no induce bloqueo alfa adrenérgico, y provoca menor depresión sobre la contractilidad cardíaca.

Propiedades Farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Seguido a la administración intramuscular, Procainamida es absorbida rápidamente dentro del torrente sanguíneo y el pico de los niveles plasmáticos aparecen entre los 15 a 60 minutos, considerablemente más rápido que lo que ocurre con las tabletas o cápsulas administradas por vía oral, las cuales producen el pico de niveles plasmáticos entre los 90 a 120 minutos. La administración intravenosa del Clorhidrato de Procainamida Inyección puede producir niveles terapéuticos de Procainamida minutos después que comienza la infusión. Entre un 15 a 20 % de Procainamida se enlaza reversiblemente a proteínas plasmáticas y en cantidades considerables muy lentamente a los tejidos del corazón, hígado, pulmón y los riñones. El volumen aparente de distribución alcanza eventualmente aproximadamente 2 litros por kilogramo de peso corporal y el tiempo de vida media es de 5 minutos. Aunque se ha observado que Procainamida en perros atraviesa la barrera hematoencefálica, la misma no se concentra en el cerebro a niveles tan altos como en el plasma. No se posee información sobre el paso de la Procainamida a través de la placenta. Las esterazas plasmáticas son menos activas en la hidrólisis de la Procainamida que para la Procaína. El tiempo medio de eliminación de la Procainamida es de 3 a 4 horas en pacientes con un funcionamiento renal normal, pero se reduce el aclaramiento renal con el incremento de la edad debido al aumento del tiempo medio de eliminación de Procainamida.

Una parte significativa de la Procainamida circulante puede ser metabolizada en los hepatocitos a N-acetilprocainamida (NAPA), en un rango del 16 a 21 % de la dosis administrada en acetiladores lentos y un 24 a 33 % en acetiladores rápidos. Debido a que N-acetilprocainamida también posee una actividad antiarrítmica significativa y menor aclaramiento renal que Procainamida, la velocidad de acetilación hepática, la función renal y la edad inciden significativamente sobre el tiempo medio de efectividad biológica de la acción terapéutica de tales sustancias. Puede ser excretada por la orina en pequeñas cantidades ya sea libre o conjugada al ácido p-amino benzoico, entre un 30 a 60 % sin sufrir cambio alguno y entre un 6 a 52 % como N- acetilprocainamida. Procainamida y N-acetilprocainamida se eliminan por secreción tubular así como por filtración glomerular. La acción de Procainamida sobre el sistema nervioso central no es prominente, pero cuando se aparece en altas concentraciones plasmáticas puede causar temblores. Se ha reportado que a valores plasmáticos entre 3 a 10 mcg/ml de Procainamida ciertos pacientes con taquicardia ventricular sostenida necesitan niveles más elevados para un control adecuado. Lo cual puede conllevar a un aumento en la toxicidad. La estimulación ventricular programada ha sido utilizada para evaluar la eficacia de Procainamida en la prevención de las taquiarritmias ventriculares recurrentes y se encontró que fueron necesarios altos niveles de plasmáticos (valor medio 13.6 mcg/ml) para un control adecuado.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/Revisión del texto: 31 de julio de 2018.