

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Gerovital H³ 100 mg/5 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare 5 ml soluție injectabilă conține 100 mg clorhidrat de procaină.

Excipienți: acid benzoic 6 mg/5 ml, metabisulfid de potasiu 5 mg/5 ml.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.
Soluție limpede, incoloră, lipsită de particule vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxia fenomenelor degenerative datorate vârstei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de 5 ml (o fiolă) soluție injectabilă Gerovital H³ intramuscular pe zi, de 3 ori pe săptămână, 4 săptămâni. Tratamentul se repetă de 5 – 6 ori pe an.
Între seriile de tratament injectabil se va adăuga tratament oral – câte 2 drajeuri Gerovital H³ pe zi, 12 zile.
În unele cazuri, în funcție de intensitatea și localizarea procesului, tratamentul poate fi exclusiv oral: câte 3 drajeuri Gerovital H³ pe zi, timp de 21 zile, în 6 – 8 serii pe an.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorhidrat de procaină sau la oricare dintre excipienți.
Hipotensiune arterială severă.
Tratament concomitent cu sulfamide (cu excepția celor antidiabetice) și cu acetilcolinesterazice: neostigmina, ezerina (fizostigmina) și piridostigmina, deficit de colinesterază.
Epilepsie necontrolată medicamentos.
Bloc atrioventricular de grad II sau III fără stimulator cardiac.
Injectare intravasculară.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de începerea tratamentului cu Gerovital H³ este obligatoriu să fie testată sensibilitatea la clorhidratul de procaină, după cum urmează: se va administra subcutanat un ml soluție injectabilă Gerovital H³, iar după

24 de ore testul se va repeta cu 1,5 ml soluție injectabilă administrată intramuscular. Dacă apare orice reacție alergică tratamentul este contraindicat.

Tratamentul trebuie efectuat sub supraveghere medicală, mai ales prima serie, pentru a stabili doza optimă.

Medicamentul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu hipotensiune arterială ortostatică.

Deși nu s-a demonstrat efectul carcinogen pentru clorhidratul de procaină, medicamentul nu se recomandă pacienților cu cancer, deoarece nu este exclus efectul de stimulare asupra potențialului mitotic al celulelor neoplazice.

Clorhidratul de procaină trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu intervalul QT prelungit. Dozele și modul de administrare trebuie adaptate pentru a evita orice risc de concentrații plasmatice mari, care pot fi la originea unor tulburări de ritm ventricular severe.

Excipienți

Medicamentul conține acid benzoic. Poate crește riscul de producere al icterului la nou-născuți. De asemenea, conține metabisulfid de potasiu. Poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Gerovital H³ nu trebuie să fie administrat simultan cu:

- sulfamide (mecanism de acțiune antagonist) – cu excepția medicamentelor hipoglicemiante;
- anticolinesterazice: neostigmina, ezerina (fizostigmina) și piridostigmina.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studiile la animale nu au demonstrat efecte teratogene. În absența efectelor teratogene la animale, nu sunt probabile efecte malformative la om. Nu sunt disponibile informații suficiente privind administrarea medicamentului în timpul sarcinii și alăptării. Din aceste motive, nu se recomandă utilizarea medicamentului în timpul sarcinii și alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Gerovital H³ nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, pacienții trebuie avertizați asupra riscului de apariție a amețelilor după administrarea injectabilă.

4.8 Reacții adverse

Tulburări ale sistemului imunitar

Administrarea de Gerovital H³ poate determina reacții alergice la pacienții cu hipersensibilitate la oricare dintre excipienți, de tipul: erupție cutanată tranzitorie, prurit, până la șoc anafilactic. Aceste efecte impun întreruperea imediată a tratamentului.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Reacții adverse minore pot apărea mai ales la inițierea tratamentului: amețeli, stare de slăbiciune, lipotimie și palpitații. Aceste efecte pot fi evitate dacă, după administrarea soluției injectabile, pacientul rămâne în decubit dorsal timp de 10 – 15 minute.

4.9 Supradozaj

Manifestările toxice pot să apară, fie imediat după injectarea intravasculară accidentală, fie tardiv după supradozaj, acestea fiind: efecte asupra sistemului nervos central (nervozitate, tremurături, nistagmus, cefalee, logoree, vertij, zgomote în urechi, simptome care necesită supraveghere atentă, pentru a preveni o eventuală agravare, însoțită de convulsii și deprimare a sistemului nervos central); efecte asupra aparatului respirator (tahipnee, apoi apnee); efecte asupra aparatului cardiovascular (tahicardie, bradicardie, deprimare

la nivelul aparatului cardiovascular cu hipotensiune arterială până la colaps, tulburări de ritm precum extrasistole ventriculare sau fibrilație ventriculară, tulburări de conducere precum bloc atrioventricular). Aceste simptome pot determina stop cardiac. Tratamentul este simptomatic și de susținere al funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Tonice, codul ATC: A13AN01

Clorhidratul de procaină este o substanță de sinteză utilizată inițial în clinică drept anestezie locală și ulterior antiaritmie (de clasa IB).

Mecanismul constă în inhibarea sintezei de radicali liberi de oxigen și stabilizarea membranelor celulare. Se consideră că acționează ca un inhibitor al acumulării **lipofuscinei** în creier, testicul sau cord, fapt demonstrat la șobolan, astfel se pare că este marker al fenomenelor de îmbătrânire.

În fenomenul de îmbătrânire se intrică mai multe mecanisme: afectare oxidativă, scurtarea telomerilor, afectare mitocondrială.

Afectarea oxidativă reprezintă una din teoriile majore ale cauzelor îmbătrânirii. Astfel radicalii liberi de oxigen ce includ superoxid, radicalul hidroxil și peroxidul de hidrogen, determină oxidarea și afectarea membranelor celulare, proteinelor și acizilor nucleici.

Telomerii sunt secvențe repetate de ADN ale cromozomilor. Ei sunt scurtați la fiecare diviziune celulară de telomereză. Telomereză adaugă telomer la nivel cromozomial la fiecare diviziune celulară. S-a demonstrat că șoarecii care prezintă deficit de telomereză nu prezintă modificări importante în ceea ce privește îmbătrânirea.

Deteriorarea mitocondrială implică:

- 1) defecte în ceea ce privește sinteza de energie,
- 2) sinteza de radicali liberi de oxigen,
- 3) induce apoptoza.

Funcția mitocondrială are rolul de a converti energia chimică derivată exogen în ADN, cu care lucrează enzimele celulare.

ADN-ul mutant mitocondrial poate afecta energia de conversie și poate crește sinteza de radicali liberi de oxigen. ADN-ul mutant mitocondrial a fost asociat cu fenomenul de îmbătrânire.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția combinației Gerovital H³ este mai rapidă după administrarea intramusculară, decât după administrarea orală. După administrarea intramusculară, C_{max} este obținută la 30 minute, și la 60 minute după administrarea orală. Acidul benzoic întârzie metabolizarea clorhidratului de procaină și facilitează pătrunderea în compartimentul hidrofobic celular.

Distribuție/Metabolizare

După absorbție, clorhidratul de procaină este metabolizat, sub acțiunea procain-esterazei, în doi metaboliți: acidul dietilaminoetanolic (DEAE) și acidul paraaminobenzoic (PABA). Distribuția clorhidratului de procaină și a metaboliților săi este rapidă și generalizată în toate țesuturile, inclusiv sistemul nervos central (prin traversarea barierei hemato-encefalice).

Eliminare

Eliminarea se face prin urină, sub formă de DEAE și PABA, și sub forma compușilor săi de descompunere: etanolamină, glicină și uree.

5.3 Date preclinice de siguranță

a) Toxicitate după doză unică

Administrarea a 100-300 mg clorhidrat de procaină/kg este sub limita toxică; administrarea intravenoasă a 10-20 mg pe minut nu are efecte toxice. Toxicitatea este mică, datorită metabolizării rapide, doza uzuală pentru administrare intramusculară de 100-200 mg clorhidrat de procaină pe zi fiind sub nivelul toxic. DL₅₀ la animale (șoareci și șobolani) variază între 20 și 60 mg/kg.

b) Toxicitate cronică

S-a determinat toxicitatea după administrări repetate la șoareci, șobolani după administrări orale și subcutanate ale unor doze alese a fi comparative cu o doză de 3 drajeuri pe zi, la om. Medicamentul a fost bine tolerat, comportamentul general al animalelor nu a fost diferit față de cel al grupului de control, și nu au existat diferențe între parametrii biochimici. Examenul anatomopatologic nu a indicat leziuni degenerative în organele analizate.

În concluzie, Gerovital H³ nu are efecte toxice.

c) Teratogenitate
Experimentele au fost efectuate la șoareci și iepuri, înainte și în timpul sarcinii. Tratamentul nu a influențat fertilitatea, numărul nou-născuților la animal. Nu au fost observate efecte toxice sau teratogene la loturile tratate, comparativ cu loturile de control.

d) Mutagenitate

Experimentele au arătat că medicamentul nu are potențial mutagen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid benzoic

Metabisulfid de potasiu

Fosfat disodic dodecahidrat

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 fiole din sticlă borosilicată, neutră de culoare brună prevăzute cu inel de rupere, cu punct de rupere sau cu inel de rupere și două inele de identificare (portocaliu și galben) pe gâtul fiolei a câte 5 ml soluție injectabilă

Cutie cu 10 fiole din sticlă borosilicată, neutră de culoare brună prevăzute cu inel de rupere, cu punct de rupere sau cu inel de rupere și două inele de identificare (portocaliu și galben) pe gâtul fiolei a câte 5 ml soluție injectabilă

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SC Zentiva SA,
Bd. Theodor Pallady, nr. 50,
Sector 3, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

5183/2012/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Noiembrie, 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie, 2014