

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PAPAVERİN HCl 50 mg/2 mL enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul (2 mL) 50 mg papaverin hidroklorür içerir. Her mL’de 25 mg etkin madde bulunmaktadır.

Yardımcı madde(ler):

Disodyum EDTA.....0,45 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril enjeksiyonluk çözelti.

Amber renkli, otopul cam ampul içerisinde steril, berrak, partikülsüz ve renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PAPAVERİN HCl aşağıdaki koşullarda bir antispazmodik etkisinden dolayı;

- Vazospastik bir elementin bulunduğu periferik vasküler hastalık,
- Akut miyokard enfarktüsü, anjina pectoris, periferik ve pulmoner emboli ile ilişkili vasküler spazmlarda kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

PAPAVERİN HCl, bir doktor tarafından veya sağlık teknisyeni gözetiminde uygulanmalıdır. Tedavi edilen hastada herhangi bir hepatotoksisite belirti ve bulgusu görülmesi durumunda PAPAVERİN HCl uygulaması kesilmelidir.

Parenteral tedaviden önce ve tedavi sırasında EKG takibi yapılmalıdır.

Yetişkinlerde:

30 ila 120 mg.

Uygulama yavaş olmalıdır (1-2 dakika).

Anında etki istenen durumlarda intravenöz kullanım uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

PAPAVERİN HCl intramüsküler (IM) ya da intravenöz (IV) uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği:

Tedavi edilen hastalarda herhangi bir hepatoksisite belirti ve bulgusu görülmesi durumunda PAPAVERİN HCl uygulaması kesilmelidir. Karaciğer yetmezliğinde kontrendikedir (bkz.Bölüm 4.3)

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşından küçük çocuklara IV enjeksiyon önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinler için önerilen doz kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

PAPAVERİN HCl aşağıdaki durumlarda kontrendikedir;

- Papaverine veya PAPAVERİN HCl'in içeriğindeki Bölüm 6.1'de bahsedilen diğer bileşenlerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda
- IV enjeksiyon: Komplet atriyoventriküler bloğu olan hastalarda
- Şiddetli kalp yetmezliği olan hastalarda
- Yakın zamanda miyokard enfarktüsü geçirmiş olan hastalarda
- Bradikardisi olan hastalarda (Kalp ritmi bozuklukları)
- İntrakranyal hipertansiyon durumunda
- Karaciğer hastalığı, karaciğer yetmezliği olan hastalarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Çok hızlı IV enjeksiyon, aritmilere ve ölümcül apneye yol açabilir.
- Kalp ritim bozukluğu riskinden dolayı kalp iletim bozuklukları veya stabil olmayan kardiyovasküler hastalıklarda dikkatli olunmalıdır.
- Hepatotoksisite belirti ve bulgusu ortaya çıkarsa PAPAVERİN HCl uygulaması kesilmelidir.
- Kronik PAPAVERİN HCl tedavisi gören hastalarda karaciğer ve kan testleri düzenli olarak izlenmelidir.
- Gastrointestinal motilitesi azalmış hastalara, sindirim sistemi ile ilişkili hastalıklara yatkın olmalarından dolayı, PAPAVERİN HCl dikkatle uygulanmalıdır.
- 18 yaşından küçük çocuklara IV enjeksiyon önerilmez.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermediği kabul edilebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Papaverin, levodopanin (antiparkinson ajanı) terapötik etkisini azaltır.

Kalsiyum antagonistleri ile tedavi edilirken PAPAVERİN HCl verildiğinde, papaverinin etkisini artırmaları olasıdır.

Zayıf antiaritmik özelliği nedeniyle PAPAVERİN HCl, hipotansif ajanlar gibi benzer tıbbi ürünlerin etkilerini artırabilir.

Nikotin, PAPAVERİN HCl'in vazodilatör etkilerini azaltabilir, hatta ortadan kaldırabilir.

Santral sinir sistemi depresanları PAPAVERİN HCl'in etkilerini az da olsa artırabilir.

PAPAVERİN HCl kombine kullanıldığında sinerjistik etki ortaya çıkabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PAPAVERİN HCl, çocuk doğurma potansiyeli bulunan ve kontrasepsiyon uygulamayan kadınlar için önerilmez.

Gebelik dönemi

Papaverinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve /veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

PAPAVERİN HCl, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Papaverin veya metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emzirilen bebek için bu risk göz ardı edilemez.

Emzirme veya PAPAVERİN HCl tedavisinin kesilmesine ya da devam edilmesine ilişkin olarak, emzirmenin bebeğe olan yararı ve PAPAVERİN HCl tedavisinin emziren anneye olan yararı düşünülmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Papaverinin üreme yeteneği veya fertilite üzerindeki etkilerine ilişkin insanlarda veya hayvanlarda yeterli çalışma bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.3). Hayvan çalışmaları üreme toksisitesini değerlendirmek için yeterli değildir (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PAPAVERİN HCl uygulaması uyuşukluğa ve baş dönmesini içeren sersemlik haline neden olabileceğinden araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır. Araç ve makine kullanan hastalar bu yönde uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkiler aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Tablo: Yan etkiler		
Sistem organ sınıfı	Sıklık	İstenmeyen etkiler
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Çok seyrek	Aşırı duyarlılık reaksiyonları
Sinir sistemi hastalıkları (Otonom sinir sistemi)	Seyrek	Solunum derinliğinde artış, depresyon, baş dönmesini içeren sersemlik hali, baygınlık, baş ağrısı, uyuşukluk, sedasyon, yorgunluk, dikkat dağınıklığı, halsizlik, güçsüzlük ve laterji
Kardiyak hastalıklar	Seyrek	Taşikardi, aritmiler (çok hızlı enjeksiyon veya enjeksiyonun çok yüksek dozlarda verilmesi durumlarında), atriyoventriküler blok
Vasküler hastalıklar	Seyrek	Hipotansiyon veya kan basıncında artış
Gastrointestinal hastalıklar*	Seyrek	Kabızlık, bulantı, ishal, abdominal rahatsızlık, iştahsızlık ve kusma
Hepatobiliyer hastalıklar	Bilinmiyor	Hepatotoksisite: Hepatit ve karaciğer enzimlerinde (alkalen fosfataz, AST) artış hepatotoksisiteyi düşündürür

Deri ve deri altı doku hastalıkları	Seyrek	Kaşıntı, döküntü
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Seyrek	Genel rahatsızlık hissi, yüzde kızarıklık, terleme, ağız ve boğazda kuruluk
	Bilinmiyor	Enjeksiyon yerinde tromboz

* Önceden bağırsak hareket bozukluğu olanlarda sindirim sistemi yan etkileri daha fazla görülür.

Şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Doz aşımı bulantı, kusma, güçsüzlük, santral sinir sistemi depresyonu, flushing, baygınlık, inme, kalp ritim bozuklukları ve taşikardi ile birlikte vazomotor instabiliteye neden olabilir.

Akut doz aşımı, hipotansiyon ve kardiyorespiratuar depresyonla ifade edilebilir.

Tedavi

Doz aşımının ilk belirtilerinde tedavi kesilmeli ve hastaneye yatış gerekip gerekmediğine karar verecek olan tedavi eden hekim bilgilendirilmelidir.

Doz aşımı durumunda semptomatik tedavi hastanın ventilasyonunu ve kan dolaşımını desteklemekten oluşur.

Vital bulgular (kan gazı ve kardiyak ileti bulguları) izlenmelidir.

Nöbet durumunda diazepam, fenitoin veya fenobarbitalin parenteral uygulanmalıdır.

Dirençli nöbet durumunda, genel anestezi indüksiyonu için tiyopental ve halotan; paralizi sağlamak için de nöromüsküler bloke edici bir ajan uygulanabilir.

Hipotansiyonu tedavi etmek için IV sıvı ve gerekirse semptomimetik ajanlar (norepinefrin) uygulanabilir.

Kardiyak bozuklukların tedavisi için, EKG takibi ile birlikte IV kalsiyum glukonat uygulaması yardımcı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar için ilaçlar, papaverin ve türevleri

ATC kodu : A03AD01

Papaverin, kan damarları (vazodilatör etki) ve diğer düz kaslar üzerinde etkiye neden olan, doğrudan etkili ve spesifik olmayan bir düz kas gevşeticidir. Papaverin ayrıca kalp kasındaki iletimi baskılayabilir ve diyastolik periyodu uzatabilir. Çoğu durumda serebral kan akımını artırır ve bu etki kısa sürelidir.

Periferik vazodilatör etkisi değişken olup muhtemelen arter ve arteriyol duvar sklerozunun gelişim evresine bağlıdır ve bu nedenle muhtemelen vasküler patolojinin şiddeti ile ters orantılıdır. Papaverin, spazmların semptomatik tedavisinde veya önlenmesinde etkilidir.

Papaverin, anti-taşiaritmik aktiviteyi açıklayacak şekilde hücre zarı boyunca Ca^{++} iyonlarının akışını belirli bir dereceye kadar bloke eder. Bu blokajın yoğunluğu bir vasküler ajandan diğerine değişebileceği gibi, bireyden bireye de farklılık gösterebilir.

Papaverinin çok çeşitli damar ve/veya iç organ ortamlarında çeşitli farmakolojik aktivitelerinin olduğu açıktır. Bu etki, çoğu durumda kısa sürelidir ve tedavi edici değildir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Dağılım:

Enjeksiyondan sonra papaverin hidroklorür organizmada hızla dağılır. Yarılanma ömrü 90-130 dakikadır. Görünür dağılım hacmi ise 0,99-1,52 L/kg'dır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (%87). 1 mg/kg dozun intravenöz uygulamasından sonra 5 dakikada 1 mg/L kan düzeyine ulaşılır.

Biyotransformasyon:

Papaverin hidroklorürün %90'ı karaciğerde birkaç saat içinde metabolize edilir. Metabolizmanın ilk basamağı 6-hidroksipapaverine veya 4-hidroksipapaverine demetilasyondur ve sırasıyla fenolik grupları glukurono- veya sülfokonjugasyondan etkilenir. 4-hidroksipapaverinin ayrıca klinik olarak anlamlı bir fosfodiesteraz inhibitör aktiviteye sahip olduğuna dikkat edilmelidir.

Eliminasyon:

Eliminasyon, böbrek yolu ile, metabolize edilmemiş papaverin (idrarda değişmemiş olarak %1'den az bulunur) ve metabolitler (%50'den fazla) olarak gerçekleştirilir. Gerisi safra tarafından elimine edilir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Gebe fare ve sıçanların papaverin ile tedavisi konjenital malformasyonların sıklığını artırmamıştır.

Standart hayvan çalışmalarından elde edilen diğer üreme ve fetal gelişim toksisitesi verileri mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum EDTA

Kalsiyum Karbonat

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

ökelti oluřturabileceğinden, ringer laktat çözeltisine papaverin çözeltisi eklenmemelidir.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanılmalıdır.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra PAPAVERİN HCI kullanılmamalıdır.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark edilirse, PAPAVERİN HCI kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliğİ ve içeriğİ

Amber renkli, otopul, Tip I cam ampullere doldurulmuş ürün, 2 mL'lik 10 ampul ve 100 ampul (hastane ambalajı) içeren karton kutu içinde ambalajlıdır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğİer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğİ” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğİ”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Galen İlaç Sanayi ve Ticaret A.ř.

Barbaros Mah. Yeřilim Sok.

No:11/2-B Ataşehir/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

186/2

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.01.1998

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ