

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NTCAIN® 100 mg/10 ml IM Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul 100 mg (%1) Prokain hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

Tip IB, cam, amber renkli ampul içinde soluk sarımsı-renksiz şeffaf çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonları

Lokal infiltrasyon anestezisinde (yara, minör cerrahi, yanık, abrazyon vb.) endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Lokal infiltrasyon anestezisi: Genel olarak doz, gerekli anestezi etkiye ve anestezi uygulanacak bölgenin genişliğine bağlıdır.

Yetişkinlerde infiltrasyon anestezisi için maksimum doz 24 saatte 1000 mg'dır (10 ampul).

İnfiltrasyon anestezisi ve diş tedavisi ile ilgili uygulamalarda doz, genellikle 1 veya 2 ml NTCAIN®'dir.

Yanlışlıkla intravenöz uygulama riskini azaltmak için NTCAIN® yavaşça enjekte edilmeli, her enjeksiyon öncesinde ve sırasında aspirasyon yapılmalıdır.

Uygulama şekli:

İntramüsküler yolla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğinde, yetmezlik derecesine göre doz ayarlanmalıdır.

Böbrek yetmezliğinde, asidoz ve plazma proteinlerinin azaltılmış konsantrasyonu sistemik toksisite riskini arttırabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Yaş ile NTCAIN® etkisi arasındaki ilişki hakkında yeterli bilgi bulunmadığından ve daha fazla sistemik toksisite görülebileceğinden çocuklarda kullanılması önerilmez.

Gerekli ise düşük dozlar kullanılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Güçten düşmüş, kalp veya karaciğer hastalığı bulunan ya da akut hastalığı olan yaşlı hastalarda düşük doz kullanılmalıdır. Ayrıca tekrarlanan enjeksiyonlar gerektiğinde ve vasküler açıdan yoğun bölgelerin sinir bloğunda, yüksek plazma konsantrasyonlarını önlemek için daha düşük dozlar uygulanmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Çapraz alerji riski dolayısıyla prokain, PABA, parabenler (sülfonamidler, hidroksibenzoat tipi koruyucular) ya da ester tipi lokal anesteziyelere (tetrakain gibi) hassasiyeti olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kullanım sırasında anafilaksiye müdahale şartlarının sağlanması gerekmektedir.

Karaciğer yetmezliğinde, yetmezlik derecesine göre doz ayarlanmalıdır.

Böbrek yetmezliğinde, asidoz ve plazma proteinlerinin azaltılmış konsantrasyonu sistemik toksisite riskini artırabilir.

Epilepsili hastalarda tremor ve/veya konvülsiyonlara neden olabilir.

Kalp yetmezliğinde, yoğun miyokardiyal depresyon ve uzamış aritmilere neden olabilir.

Malign hipertermili hastalarda, hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir. Bu durumda ilave genel anestezi gerekli olabilir.

Diğer lokal anesteziyelere olduğu gibi epidural anestezi sırasında ciddi hipovolemi/hipotansiyon riski bulunmaktadır.

Spinal ve epidural anestezi amaçlı kullanımı uygun değildir.

Uygulama bölgesi ya da yüksek dozların kullanımına bağlı olarak yüksek plazma konsantrasyonlarının ciddi şok, bradikardi ya da kalp bloğuna neden olabileceği düşünülmektedir.

İnflamasyon ya da enfeksiyon olan bölgelerde uygulama yapılması önerilmemektedir, çünkü bu bölgelerde pH değişebilir ve pH değişimine bağlı olarak anesteziyelere etkide de değişiklik görülebilir.

Eğer sistemik reaksiyon görülürse, dolaşım ve solunumu sürdürmek, konvülsiyonları kontrol etmek için önlemler alınmalıdır.

Sistemik toksisite olasılığı çocuklarda daha yüksektir. Yaş ve NTCAIN®'in etkisi arasındaki ilişki üzerinde yeterli bilgi bulunmadığından çocuklarda kullanımı önerilmez.

Sistemik toksisite olasılığı yaşlılarda daha yüksektir. Ayrıca tekrarlanan dozlar ilacın ya da metabolitlerinin birikimine neden olabilir ya da metabolizmayı yavaşlatabilir. Düşük doz miktarı hastanın fiziksel durumuna göre ayarlanmalıdır.

Böbrek yetmezliği olan hastalara NTCAIN® uygulanması, idrarda metabolitlerin eliminasyonunu azaltabilir.

NTCAIN® içeriği nedeniyle doping kontrolünde pozitif sonuca neden olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Prokainin absorpsiyonundan sonra, plazma kolinesteraz ile hızla p-aminobenzoik asit ve dietilaminoetanole hidrolize olur.

P-aminobenzoik asit oluşumuna bağlı olarak sülfonamidlerle geçimsizdir.

Antikolinesterazların ve özellikle oftalmolojide ekotiyofat kullanımı, düşük kapasitede prokain hidrolizine neden olmaktadır ve bu nedenle birlikte kullanılmamalıdır.

Lokal anestezikler genel olarak, kas gevşeticilerin plazma proteinleri ile birleşme yerlerindeki görevini alarak ve bazı durumlarda da metabolik rekabet ile kas gevşeticilerin etkisini artırır.

Ca²⁺ konsantrasyonundaki artış lokal anestezik etkiyi azaltmaktadır.

Asetazolamid (diüretik) ile eş zamanlı NTCAIN® uygulanması, prokainin plazma yarılanma ömrünü artırır.

Vazokonstriktör (adrenalin çözeltisi) ile birlikte aynı formülasyonda bulunması veya ikisinin ayrı ayrı uygulanması lokal anestezik etki süresini artırmaktadır.

Yiyecek ve içeceklerle bir ilişkisi bulunmamaktadır.

Prokainin lokal anestezik etkisi yavaş başlar ve kısa sürer (30 ile 60 dakika arası).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Özel bir bilgi bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrol yöntemleri ile ilgili özel bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Lokal anestezikler hızla plasentaya geçer. Doğum sırasında kullanımı hariç hamilelerde kullanımının güvenliliği ortaya konmamıştır. Hamileliğin başlangıcında, acil cerrahi vakalarda lokal anesteziklerle geçmişe dönük çalışmalarda teratojenik etkiler kaydedilmemiştir. Bununla beraber diğer fetal yan etkilerin olasılığı göz ardı edilemez. Epidural, servikal, paraservikal ya da pudental uygulama; santral sinir sistemi, periferal vasküler tonus ve kalp fonksiyonu

hastalıklarının dahil olduğu maternal, fetal ve neonatal toksisitenin değişik derecelerini meydana getirebilir. Toksisitenin sıklığı ve derecesi, uygulamada kullanılan ilacın tipi, miktarı ve uygulama tekniğine bağlıdır.

Epidural, subaraknoid, paraservikal ya da pudental uygulama uterin kasılmaları ve/veya ıkınma gücünü değiştirebilir. Paraservikal blokaj doğumun ilk aşamasını kısaltabilir ve servikal dilatasyona imkan verebilir. Bununla beraber epidural ya da subaraknoid blokaj doğumun ikinci aşamasını uzatabilir, motor fonksiyonu engelleyebilir ya da ıkınma refleksini ortadan kaldırabilir. Doğumda bu ilacın kullanımı forseps ihtiyacını artırabilir.

Eş zamanlı beta-adrenerjik vazokonstrüktör kullanımı uterin kasılmaların yoğunluğunu azaltabilir ve doğumu uzatabilir.

Bölgesel anestezi sırasında, vazodilatasyona neden olan sempatik sinir sistemi blokajıyla maternal hipotansiyon ortaya çıkabilir.

Paraservikal uygulamadan sonra, hamileliğin ilk aylarında (istemli abortus) annede nöbetler ve kardiyovasküler kollaps tanımlanmıştır (hızlı sistemik absorpsiyon); dozaj ve uygulama tekniğine özel olarak dikkat edilmesi önerilir.

Diğer ilişkili ilaçlar uterin arterlerini daraltarak (alfa-adrenerjik blokörler ile geri döndürülemez şekilde) fetal hipoksiye neden olabilir. Eş zamanlı kullanılan vazokonstrüktörler de uterin damarların daralmasına ve plasental dolaşımın azalmasına neden olabilir.

Paraservikal yolla lokal anesteziik amitlerin uygulanmasıyla fetal asidoz ile ilişkilendirilebilecek fetal bradikardi oluşum oranı %20-30 olarak belirtilmiştir. Bu risk; prematürütede, hipermatürütede, gravidik toksemide, önceden varolan fetal distreste veya uterin-plasental yetersizlikte artışa neden olabilir. Bu durumlarda, risk-yarar oranı değerlendirilmelidir. Paraservikal anestezi süresince fetal kalp atış hızının izlenmesi önerilmektedir.

Doğum sonrası

1. ve 2. gün arasında postpartum neonatal nörolojik rahatsızlıklar (kas gücü ve tonusunda azalma) görülebilir. Paraservikal blokajdan sonra, bebeklerde belirgin bir santral sinir sistemi depresyonu tanımlanmıştır. Fetüse yanlışlıkla intrakraniyal enjeksiyon, yeni doğanda depresyon ve nöbetlere neden olabilir.

Laktasyon dönemi

Prokain hidroklorürün anne sütüyle atılıp atılmadığı ve bunun çocuğu etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Ancak, insanlarda bununla ilgili bir problem bildirilmemiştir. Dikkatli kullanınız. NTCAIN®'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da NTCAIN® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedavinin uygulanıp uygulanmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve NTCAIN® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. Bu etkiler konusunda hastaların bilgilendirilmesi tavsiye edilmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Özel bir bilgi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NTCAIN® geçici olarak uygulanan alana göre motor fonksiyon ve koordinasyonu değiştirebilir. Bu etkiler hakkında hastaların bilgilendirilmesi tavsiye edilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Genellikle, prokainin istenmeyen etkileri çok yaygın olmamakla birlikte orta derecede önemlidir. Çoğu vakada istenmeyen etkiler doz ile ilişkilidir ve yüksek doz ile hızlı bir absorpsiyon ya da intravenöz enjeksiyondan kaynaklanan yüksek plazma seviyeleri yüzünden ortaya çıkabilir ya da hipersensivite, idiyosenkrazi ya da hasta toleransından kaynaklanabilir.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$) seyrek ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın değil: Methemoglobinemi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Eksitasyon, ajitasyon, baş dönmesi, kulaklarda çınlama, bulanık görme, tremor ve nöbet, dilde ve perioral bölgede uyuşma, uyuşukluk ile depresyon ve koma

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Miyokardiyal depresyon, hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve kardiyak arrest

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Solunum depresyonu

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı ve kusma

Deri ve deri altı hastalıkları

Yaygın: Alerjik reaksiyona bağlı ürtiker

Yaralanma ve zehirlenme

Yaygın: Anafilaktoid reaksiyon

Şüpheli advers reaksiyonların 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: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Normal dozlarda, prokain hidroklorüre bağlı zehirlenmeler çok nadir görülür. Dilde ve perioral bölgede uyuşma, sistemik toksisitenin ilk semptomu olabilir. Diğer görülebilecek belirti ve semptomlar; heyecan, ajitasyon, baş dönmesi, kulaklarda çınlama, bulanık görme, tremor ve nöbetlerdir. Daha yüksek dozlarda uyarma süresi; uyuşukluk ile depresyon, solunum depresyonu ve koma, miyokardi, hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve kardiyak arrestin meydana gelmesini geciktirebilir.

Yanlışlıkla lokal doz aşımı durumunda, turnike yardımıyla anestezinin absorpsiyonu azaltılabilir. Solunum problemleri ventilasyon desteği gerektirebilir. Nöbetler sodyum Tiopenton gibi kısa etkili barbitüratlar ile kontrol edilebilir. Kan basıncında azalma noradrenalin ile tedavi edilebilir. Beklenmedik alerjik hassasiyet ihtimali düşüktür, eğer oluşursa diğer beklenmedik alerjiler gibi adrenalin ve antihistaminik ile tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Ester yapılı lokal anestezipler

ATC Kodu: N01BA02

Etki mekanizması: prokain nöronal membrana sodyum iyonlarının permeabilitesini geri dönüşümlü azaltarak sinir impulslarının başlangıcını ve iletilmesini bloke eder. Nöronal membranın depolarizasyon fazını inhibe eden bu etki, aksiyon potansiyelinin yetersiz derecede yayılmasını ve sonra gelen iletim bloğunu doğurur.

Prokain hidroklorür, ester yapılı lokal anesteziptir. Mukoz membran ile temasında zayıf penetrasyonuna (güçlkle yayılır) bağlı olarak haricen uygulanabilir değildir.

Bu nedenle uygulama intramüsküler yolla yapılır. Etkisi hızlı ve kısa sürelidir. Bu etkinin terapötik olarak önemi, diğer lokal anesteziplerle karşılaştırıldığında daha düşük toksisiteye sahip olması sayesinde.

Eş zamanlı olarak vazokonstrüktör madde uygulanması prokain hidroklorürün anestezipteki etkisini artırır. Vazokonstrüktör çift etki sağlar: absorpsiyon hızını azaltarak hem anestezipteki maddenin istenen bölgede lokalize olmasını sağlar, hem de vücutta yıkıma uğrama hızının, dolaşıma katılma hızı ile uyumlu olmasına olanak sağlar. Bu durum hem sistemik toksisiteyi azaltır hem de ilacın anestezipteki etkisini artırır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Uygulama yolu: İnamüsküler yolla uygulanır.

Sistemik olarak tamamen absorbe edilir.

Etkilerin ortaya çıkma zamanı ve süresi doza, uygulama yoluna, vazokonstrüktörler ile birlikte ya da ayrı kullanımına, ilacın intrinsik özelliklerine (güç, pKa ve lipid çözünürlüğü) bağlıdır.

Emilim:

Prokain, düşük etkili bir anesteziktir, etkinin başlangıç zamanı 10 dakikadır ve süresi 42 – 60 dakika arasındadır.

Dağılım:

Prokainin yaklaşık %6'sı plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Prokain absorpsiyonundan sonra plazma kolinesteraz ile hızla p-aminobenzoik asit ve dietilaminometanole hidrolize olur.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü 6 dakikadır. P-aminobenzoik asidin %80'i serbest ya da konjuge şekilde idrar ile atılır. Bunun yanında, dietilaminometanolün %30'u idrarla atılırken kalan kısmı karaciğer ile metabolize edilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Farelerde akut toksisite çalışmalarında letal doz 50, subkutan olarak 300 mg/kg, intravenöz olarak 45 mg/kg'dır. Sıçanlarda letal doz 50, subkutan olarak 600 mg/kg'dır. Hızlı intravenöz uygulama ya da doz aşımı; konvülsiyonlara, hipotansiyona, solunum depresyonuna ve ölüme yol açabilir. Hipersensivite reaksiyonları olasılığı vardır. Parenteral uygulamanın absorpsiyonundan sonra prokain, santral sinir sistemini uyararak, klonik konvülsiyonlar sebebiyle ajitasyon ve tremora neden olabilir. Stimülasyon fazını, solunum durmasıyla ölüme neden olabilen santral sinir sistemi depresyonu fazı takip edebilir. Prokainin düşük dozları nadir durumlarda kardiyovasküler yetmezliğe neden olmuştur.

İn-vitro çalışmalarda prokainin genotoksik ya da mutajenik olmadığı gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Hidroklorik asit (pH ayarlayıcı)

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Kimyasal olarak prokain hidroklorür, alkali hidroksitler ve bunların karbonatlarıyla geçimsizdir. Çözünmeyen tuz formasyonu nedeniyle ayrıca Penisilin G ile geçimsizdir. Prokain hidroklorür gibi lokal anestezikler Amfoterisin B ile çökelti oluşturur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, serin ve kuru yerde muhafaza ediniz.

Bitmiş ürün otoklav ile sterilize edilmiştir. Herhangi bir koruyucu ya da bakterisidal içermez, bu nedenle ampuller açılır açılmaz kullanılmalı ya da atılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriği

10 ml x 10 ampul, 10 ml x 50 ampul, 10 ml x 100 ampul içeren kutularda kullanma talimatı ile birlikte kullanıma sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

“Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ASSOS İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.

34773, Ümraniye, İSTANBUL

Tel: 216 612 9191

Faks: 216 612 9192

8. RUHSAT NUMARASI

2017/218

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.04.2017

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-