

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BRICANYL 2,5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her tablette;

Etkin madde:

Terbütalin sülfat 2,5 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz hidrus (sığır sütünden elde edilmiştir) 105,2 g

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Kırık beyaz, hafif sarı, yuvarlak, bikonveks kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

BRICANYL, astım ve bronkospazmın bir komplikasyon olarak ortaya çıktığı diğer akciğer hastalıklarında uzun süreli semptomatik rahatlama için endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

BRICANYL tabletler astım ve bronkospazmın komplike edici bir faktör olduğu diğer pulmoner hastalıklarda uzun süreli semptomatik rahatlama olarak kullanılmalıdır. Astım hastalarında uzun süreli semptomatik rahatlama olarak kullanıldığında, hasta ayrıca optimal anti-enflamatuar tedavi almalıdır, örn.inhalekortikosteroidler,lökotrien reseptör antagonistleri

Doz, hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır.

Erişkinler:

İlk 1-2 hafta içinde günde 3 defa 2,5 mg (1 tablet) önerilir. Doz, gerekiyorsa daha sonra günde 3 defa 5 mg'a (2 tablet) yükseltilebilir.

Uygulama şekli:

Oral olarak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon (7-15 yaş):

Başlangıç dozu normalde 24 saatte 2 kez 2,5 mg (1 tablet) olmalıdır. Bununla birlikte, bazı hastalarda ilacın dozu 24 saatte 3 kez 2,5 mg (1 tablet) uygulanabilir.

Geriatrik popülasyon:

Erişkinler ile aynı doz verilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Bölüm 6.1’de listelenen etken madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm beta2-agonistlerle olduğu gibi tirotoksikoz bulunan hastalarda dikkatli olunmalıdır. BRICANYL’i de içeren sempatomimetik ilaçlarla kardiyovasküler etkiler görülebilir. Pazarlama sonrası veriler ve yayınlanmış literatürden beta agonistlerle ilişkili miyokard iskemisi hakkında bazı kanıtlar elde edilmiştir.

Daha şiddetli kardiyovasküler hastalık (iskemik kalp hastalığı, taşiaritmi veya daha şiddetli kalp yetmezliği gibi), kontrol edilemeyen tirotoksikoz veya tedavi edilemeyen hipokalemi olgularında veya dar açılı glokom predispozisyonu olan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır. Beta-2-agonistlerinin pozitif inotropik etkilerinden ötürü bu ilaçlar hipertrofik kardiyomiopati hastalarında kullanılmamalıdır.

Altta yatan ciddi kalp hastalığı (örn. iskemik kalp hastalığı, aritmi ya da ağır kalp yetmezliği) bulunan ve BRICANYL alan hastalar, göğüs ağrısı ya da kalp hastalığının diğer kötüleşme semptomlarını yaşamaları durumunda tıbbi yardım almaları konusunda uyarılmalıdır.

Hem solunum hem de kalp kaynaklı olabilecekleri için dispne ve göğüs ağrısı gibi semptomların değerlendirmesinde dikkatli olunmalıdır.

Beta2-agonisti tedavisi nedeniyle potansiyel olarak ciddi hipokalemi ortaya çıkabilir. Hipoksiye bağlı olarak ilişkili risk artabileceği için akut ağır astımda özel dikkat gösterilmesi önerilir. Hipokalemi etki eşzamanlı tedavilerle artabilir (bkz bölüm 4.5, Etkileşimler). Bu tür durumlarda serum potasyumu düzeylerinin takip edilmesi önerilir.

Hipokalemi, kardiyak aritmiye duyarlılığı arttırabilir. Hipokalemi aynı zamanda dijital toksisitesi riskini arttırdığı için özellikle dijital glikozitlerle tedavi edilen hastalarda dikkatli olunması önerilir. İnatacı astım görülen ve beta-2-agonistleriyle idame tedavisine gereksinim duyan hastalara aynı zamanda optimal anti-inflamatuar tedavisi, örneğin inhale kortikosteroidler, lökotrien reseptörü antagonistleri, uygulanmalıdır.

Astım tedavisinde BRICANYL idame tedavisi ilk tercih ilaç olarak kullanılmamalıdır (ve yeterli değildir). Beta-2-agonistlerle idame tedavisi gereken kronik astım hastalarına aynı zamanda, inhale kortikosteroidler ile optimum anti-inflamatuar tedavi de verilmelidir. Bu hastalara, BRICANYL başlandıktan sonra, belirtileri hafiflese dahi anti-inflamatuar tedavilerini almaya devam etmeleri tavsiye edilmelidir. Eğer belirtiler sebat ederse veya beta-2-agonistler ile

tedavinin arttırılması gerekirse bu, altta yatan durumun kötüleştiğine işaret eder ve tedavinin yeniden değerlendirme gerekliliğini oluşturur.

Diyabetiklerde BRICANYL tedavisine başlanırken, beta-2-agonistlerle tedavi hiperglisemi riskini arttırdığı için kan glukozunun daha fazla izlenmesi önerilir. Bronşiyal astımı olan veya olmayan gebe diyabetiklerde, hiperglisemi ve ketoasidoz riskine özel dikkat gösterilmelidir. Bu nedenle insülin dozunun ayarlanması gerekebilir.

Hastaya, önceki etkili dozların belirtilerde aynı rahatlatma düzeyi sağlamamaya başlaması durumunda hekime danışmaları konusunda bilgi verilmelidir. Bu, astım kötüleşmesinin bulgusu olabilir ve tedavinin yeniden değerlendirilmesi gerekebilir.

Tokoliz:

Oral kısa etkili β_2 agonistler, preterm eylemin akut tokolizinde ve uterus kaslarının gevşemesinde kalıcı etkinliğin devamını sağlamamasına karşılık kullanım sürecinde artan, annede miyokardial infarktüs, pulmoner ödem ve bebekte kardiyomegali gibi ölümcül kardiyovasküler olaylar ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle oral formülasyonların bu endikasyonlarda yararları riskleri karşılayamadığı için oral kısa etkili β_2 agonistler hiçbir obstetrik endikasyonda kullanılmamalıdır.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Beta-reseptör blokerleri (göz damlaları dahil), özellikle selektif olamayan beta-reseptör blokerleri, beta-2-reseptör uyarıcıların etkisini tamamen veya kısmen inhibe edebilir. Dolayısıyla BRICANYL preparatları ve seçici olmayan beta-blokerler normalde eşzamanlı olarak uygulanmamalıdır. BRICANYL başka semptomimetikler almakta olan hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

Potasyum tüketen ajanlar ve hipokalemi

Beta-agonistlerin hipokalemi etkisi nedeniyle BRICANYL'in, diüretikler, metilksantinler ve kortikosteroidler gibi hipokalemi riskini arttırdığı bilinen potasyum tüketen ajanlarla eş zamanlı uygulanması, özellikle hipokaleminin sonucu olarak kardiyak aritmi riskinin artışı açısından, yararlar ve riskler dikkatle değerlendirilmesinden sonra uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Hipokalemi ayrıca digoksin toksisitesine yatkınlık oluşturur.

Kombinasyonda, doz ayarlaması gerekebilir.

Astımda kullanılan salbutamol ve ipratropiyum (nebülizatör) ile eş zamanlı tedavi sırasında altı tane dar açılı glokom olgusu bildirilmiştir. Terbutalin olasılıkla, ipratropiyum ile nebülizatör ile uygulanan salbutamolle aynı şekilde etkileşim göstermektedir. Predispoze hastalarda kombinasyondan kaçınılmalıdır.

Halojenli anestetikler

Kardiyak aritmi riskini arttırdığı için beta2-agonistlerle tedavi sırasında halotan anestezisinden kaçınılmalıdır. Diğer halojenli anestetikler beta2-agonistlerle birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

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)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. BRICANYL kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

İnsanlar yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hayvanlarda veya hastalarda teratojenik etki gözlenmese de, BRICANYL sadece gebeliğin ilk üç ayında dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

Astım ve diğer akciğer hastalıklarının tedavisi için oral beta-2-agonistler, potansiyel tokolitik etkisi nedeniyle gebeliğin son evresinde dikkatli uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

Terbutalin anne sütüne geçmektedir ancak infant üzerindeki etki riskinin olasılığı, terapötik dozlarda düşük görülmektedir. Beta-2-reseptör uyarıcılar ile tedavi edilen annelerin yenidoğanlarında veya prematür infantlarında geçici hipoglisemi bildirilmiştir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Fertilite üzerinde potansiyel etkiye ilişkin insan verisi yoktur. Erkek ve dişi sıçanlarda yapılan bir çalışmada fertilite üzerinde bir etki görülmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BRICANYL'in, araç ve makine kullanımı üzerinde küçük ihmal edilebilir bir etkisi vardır veya hiç yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin şiddeti alınan doza ve uygulama yoluna bağlıdır. Tedaviye düşük dozlarla başlanması, çoğu kez yan etkileri azaltır. Yan etkilerin çoğu semptomimetrik aminlerin özelliğidir ve genel olarak 1-2 haftalık tedavi içinde hafifler. Başlangıçta tedavi edilen hastaların en az %50'sinde tremor görülmesi beklenebilir.

Advers etkilerin tablolanmış listesi

İstenmeyen etkiler aşağıda sistem organ sınıfı ve görülme sıklığına göre listelenmiştir. Sıklık sınıflandırması: çok yaygın ($>1/10$), yaygın ($>1/100$ ila $<1/10$), yaygın olmayan ($>1/1.000$ ila $<1/100$), seyrek ($> 1/10.000$ ila $<1/1.000$), çok seyrek ($<1/10.000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık Sınıflandırma	Advers İlaç Reaksiyonu
Bağışıklık Sistemi Hastalıkları	Bilinmiyor	Anjiyoödem, bronkospazm, hipotansiyon ve kollaps gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Yaygın	Hipokalemi (Bkz. Bölüm 4.4)
Psikiyatrik hastalıklar	Bilinmiyor [^]	Uyku bozuklukları ve ajitasyon, hiperaktivite, sinirlilik ve huzursuzluk gibi davranış bozuklukları
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Tremor, baş ağrısı
Kardiyak hastalıklar	Yaygın	Taşikardi, palpasyonlar
	Bilinmiyor [^]	Kardiyak aritmiler, örn. atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi ve ekstrasistoller, Miyokardiyal iskemi (Bkz. Bölüm 4.4)
Vasküler Hastalıklar	Bilinmiyor [^]	Periferik vazodilatasyon
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Bilinmiyor [^]	Paradoksal bronkospazm*
Gastrointestinal hastalıklar	Bilinmiyor [^]	Mide bulantısı Ağız ve boğazda tahriş
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Bilinmiyor [^]	Ürtiker ve döküntü
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları#	Yaygın	Kas krampları

[^]Pazarlama sonrası deneyimde spontan olarak rapor edilmiş ve bu sebeple yaygınlık bilinmiyor olarak nitelendirilmiştir

* Nadir olgularda, tanımlanmamış mekanizmalar aracılığıyla inhalasyondan hemen sonra hırıltı ile birlikte paradoksal bronkospazm oluşabilir. Bu durum derhal hızlı etki başlangıcına sahip bir bronkodilatatör ile tedavi edilmelidir. BRICANYL tedavisi bırakılmalı ve değerlendirmeden sonra alternatif bir tedavi başlanmalıdır.

#Bazı hastalar gerginlik hissedebilir, bu aynı zamanda kas-iskelet sistemi üzerindeki etkilerden dolayı ve SSS uyarımını yönlendirmemesinden kaynaklanmaktadır.

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 bildirilmesi 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

Olası semptomlar ve bulgular:

Baş ağrısı, kaygı, titreme, bulantı, tonik kramp, çarpıntı, taşikardi, aritmi. Bazen tansiyon değerlerinde düşüş görülebilir. Laboratuvar bulguları: Hipokalemi, hiperglisemi ve laktik asidoz bazen ortaya çıkabilir.

Yönetim:

Hafif ve orta dereceli vakalar: Dozu azaltın.

Şiddetli vakalar: Gastrik lavaj, aktif kömür uygulaması. Asit-baz dengesinin, kan şekeri ve elektrolitlerinin, özellikle serum potasyum düzeylerinin belirlenmesi. Kalp hızı ve ritim ile kan basıncının izlenmesi. Metabolik değişiklikler düzeltilmelidir. Hemodinamik bozulmaya neden olan aritmilerin tedavisinde kardiyoselektif β -bloker (örn. Metoprolol) önerilmektedir. β -bloker ilaç, bronkokonstriksiyon oluşum olasılığı nedeniyle özenle kullanılmalıdır: bronkospazm öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanın. Periferik vasküler dirençteki β_2 aracılı azalma kan basıncındaki düşüşe önemli ölçüde katkıda bulunursa hacim genişletici ilaçlar verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Selektif β_2 -adrenoreseptör agonisti, terbutalin

ATC Kodu: R03CC03

Terbutalin, aşağıdaki farmakolojik etkilere sahip seçici bir adrenerjik beta-2-reseptör uyarıcısıdır.

- I) Akciğerde - bronkodilatasyon; Artmış mukosilyer klirens; Ödem ve anti-alerjik etkilerin bastırılması.
- II) İskelet kasında - Na^+ / K^+ + taşımacılığını uyarır ve aynı zamanda yavaş kasılan kastaki subtetanik kasılmaların depresyonuna neden olur.
- III) Uterus kasında - uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu.
- IV) Merkezi Sinir Sisteminde - molekülün hidrofilik yapısından dolayı terapötik dozlarda kan-beyin bariyerine penetrasyonu düşüktür.
- V) Kardiyovasküler Sistemde - terbutalinin uygulanması, periferik arterlerdeki ve kalpteki β_2 reseptörlerinin aracı olduğu kardiyovasküler etkilerle sonuçlanır. Örneğin; sağlıklı bireylerde, 0,25 - 0,5 mg enjekte s.c. kalp hızı artışı ve daha büyük inme hacmi nedeniyle kardiyak çıktıda (kontrollere göre% 85'e kadar) bir artış ile ilişkilidir. Nabızdaki artış muhtemelen refleks taşikardinin periferik dirençteki düşüş ve ilacın doğrudan pozitif kronotropik etkisiyle birleşmesinden kaynaklanmaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral olarak emilimi yaklaşık %30-50'dir ve subkutan olarak iyi emilir. Yiyecek, oral dozlamayı takiben biyoyararlanımı azaltır (ortalama% 10).

%14-15 açlık değerleri elde edilmiştir.

Dağılım:

Maksimum terbütalin plazma konsantrasyonuna 3 saat içinde ulaşılır.

Biyotransformasyon:

Terbütalin sülfat, ince bağırsak duvarı ve karaciğerinde önemli miktarda ilk geçiş metabolizmasına maruz kalır.

Oral doz uygulamasından sonra ana metabolit sülfat konjugattır ve ayrıca idrarda bazı glukuronid konjugatları bulunur.

Eliminasyon:

Temel parametreler i.v'den ve terapötik dozların ağızdan uygulanması sonrasında değerlendirilmiştir:

i.v. tek doz

Hacimli dağıtım :	114 L
Toplam vücut klerensi:	213 mL/ dk
Ortalama kalma süresi :	9 saat
Renal klerens :	149 mL/ dk (erkekler)

Oral doz

Renal klerens :	1,925 mL/ dk (erkekler)
Renal klerens :	2,32 mL/dk (bayanlar)

i.v. uygulamasından sonraki plazma konsantrasyonu / zaman eğrisi, hızlı bir dağıtım fazı, bir ara eliminasyon fazı ve bir geç eliminasyon fazıyla karakterizedir. Terminal yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) tekli ve çoklu dozlamadan sonra tespit edilmiştir (ortalama değerler 16-20 saat arasında değişmiştir).

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Sıçanlarda ve köpeklerde maksimum insan maruziyetinin üzerindeki maruziyetlerde terbutalinin majör toksik etkisi fokal miyokardiyal nekrozdur. Bu kardiyotoksosite tipi yüksek dozlarda beta2-agonistlerin uygulanmasının ardından görülen iyi bilinen bir farmakolojik belirtidir.

Sıçanlarda benign uterus leiomyomalarının insidansında bir artış gözlenmiştir. Bu etki, yüksek dozda beta2-agonistlere uzun süre maruziyetten sonra kemirgenlerde gözlemlenen bir sınıf etkisi olarak kabul edilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilmiştir)

Mısır nişastası

Povidon K-30

Mikrokristalin selüloz

Magnezyum stearat

Etil alkol*

Saf su*

* bitmiş üründe bulunmaz

6.2 Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3 Raf Ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PVC-PVDC/Al blister ambalajda 50 tablet.

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

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir.

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller ‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

AstraZeneca PLC, İngiltere lisansı ile

AstraZeneca İlaç San. ve Tic.Ltd.Şti.

Büyükdere Cad.Yapı Kredi Plaza, Kat 4

Levent-İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

194 / 70

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi : 21.01.2000

Ruhsat yenileme tarihi : 21.01.2010

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ: