

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BRİCANYL® DURULES® 5 mg Kontrollü Salımlı Tablet.

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

**Etkin madde:** Her kontrollü salımlı tablette;  
Terbütalin sülfat 5 mg

#### **Yardımcı madde(ler):**

Stearil alkol 7 mg  
Etil alkol 61 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORMU

Kontrollü salımlı tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

BRİCANYL, astımın ve bronkospazmın komplikasyon olarak ortaya çıktığı diğer akciğer hastalıklarının idame tedavisinde kullanılır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Doz, hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır.

*Erişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklar:* Hafif semptomlar için günlük idame dozu, günde 3 kez 2,5 mg'dır. Eğer gerekirse, yeterli bronkodilatasyon sağlamak için doz günde 3 kez 5 mg'a çıkartılabilir.

##### **Uygulama şekli:**

BRİCANYL DURULES tabletleri, kırılmadan ve çiğnenmeden bütün olarak bir miktar suyla alınmalıdır.

##### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Veri yoktur.

##### **Pediyatrik popülasyon(8-12 yaş):**

Günlük idame dozu sabah ve akşamları 2.5 mg'dır.

**Geriyatrik popülasyon:** Yetişkinlerdeki gibidir.

#### 4.3 Kontrendikasyonlar

Bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığın olduğu durumlarda kontrendikedir.

BRİCANYL, önceden iskemik kalp hastalığı olan veya iskemik kalp rahatsızlığı açısından belirgin risk altında olan hastalarda tokolitik ajan olarak kullanılmamalıdır.

#### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm  $\beta_2$ -agonistlerinde olduğu gibi, tirotoksikozlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. BRİCANYL de dahil, sempatomimetik ilaçlarla kardiyovasküler etkiler görülebilir. Pazarlama sonrası deneyim ve yayınlanmış literatürde, nadir olarak beta agonistlerle ilişkili bazı miyokardiyal iskemi vakaları mevcuttur. BRİCANYL alan ve ağır kalp yetmezliği mevcut olan hastalar (örn. iskemik kalp hastalığı, aritmi veya ağır kalp yetmezliği) göğüs ağrısı veya kalp hastalığının kötüleşmesine ilişkin başka belirtiler yaşarlarsa, tıbbi yardım almaları gerektiği konusunda uyarılmalıdırlar. Dispne ve göğüste ağrı gibi belirtiler gerek solunum sistemi gerekse kadiyovasküler sistem kaynaklı olabileceğinden bunların değerlendirmesine dikkatle eğilmek gereklidir.

$\beta_2$ -agonistlerinin hiperglisemik etkileri nedeniyle, diyabetli hastalarda başlangıç döneminde kan şekeri daha sık aralıklarla kontrol edilmelidir.

$\beta_2$ -agonist tedavisi, ağır hipokalemiye yol açabilir. Hipoksi bu riski arttırabileceğinden, özellikle ağır akut astım nöbetlerinde ve epilepsi nöbetlerinde dikkatli kullanılmalıdır. Uygulanan ek tedaviler hipokalemiyi güçlendirebilir (bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Bu tür durumlarda, serum potasyum düzeyinin izlenmesi önerilir.

Taşikardi ile ilgili olan kardiyak aritmiler ve digital intoksikasyonuna bağlı gelişen taşikardilerde kullanılmamalıdır.

Aşırı ve uzun süreli kullanımı tolerans gelişmesine neden olabilir. Aşırı kullanımda paradoksik bronkokonstrüksiyon gelişebilir. Bu durumda terbutalin alımı derhal kesilmelidir. Tokolizde kullanıldığında aşırı hidrasyon, çoklu gebelik, oklüt sepsis (= erken sepsis) ve altında yatan kardiyak hastalık gibi risk faktörleri ile ilişkili maternal pulmoner ödem riski mevcuttur. Bu mevcut riski azaltmak için günlük sıvı alımını 2,5-3 litre ile sınırlandırmak, sodyum alımını azaltmak ve maternal nabzı 130 atım/dakika altında tutmak gereklidir.

Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Beta<sub>2</sub>-agonistlerin pozitif inotropik etkisi sebebiyle, bu ilaçlar hipertrofik kardiyomyopati olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Şiddetli kardiyovasküler hastalık (iskemik kalp hastalığı, taşikardi veya şiddetli kalp yetmezliği), kontrol altında olmayan tirotoksikoz ve tedavi edilmeyen hipokalsemi vakalarında ve ayrıca dar açılı glokom yatkinlığı bulunan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

Hipokalemi beta<sub>2</sub>-agonist tedavisinden kaynaklanabilmekte ve ksantin türevleri, steroidler veya diüretiklerle yapılan eşzamanlı tedaviyle ya da hipoksi durumunda şiddetlenebilmektedir. Bu nedenle riskli hastalarda özellikle yüksek dozda BRİCANYL ile yapılan şiddetli astım tedavisi sırasında serum potasyum seviyesi izlenmelidir.

Beta<sub>2</sub>-agonistlerle yapılan tedavi hiperglisemi riskini arttırdığından dolayı, diyabetik hastalarda BRİCANYL tedavisine başlanırken kan glukoz seviyesinin daha iyi izlenmesi önerilmektedir. Hamile olan diyabetik hastalarda hiperglisemi ve ketoasidoz riski bakımından özellikle dikkatli olunmalıdır. Bu nedenle insülin dozunun ayarlanması gerekebilmektedir.

Hastalara, önceden etkili olan dozların semptomlar üzerinde aynı hafiflemeyi sağlamamaya başlaması halinde doktora danışmaları yönünde talimat verilmelidir. Bu durum astımın kötüleşmesiyle ilgili bir belirti olabilir ve tedavinin yeniden değerlendirilmesi gerektirebilmektedir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Beta-reseptör blokerleri (göz damlaları dahil), özellikle selektif olmayanlar,  $\beta$ -agonistlerin etkisini kısmen ya da tamamen ortadan kaldırabilir. Bu nedenle BRİCANYL formülasyonları ve non-selektif beta-blokerler, normalde art arda uygulanmamalıdır. BRİCANYL, başka semptomimetik kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

$\beta_2$ -agonist tedavisi hipokalemiye neden olabilir ve ksantin türevleri, steroidler ve diüretikler hipokalemiyi şiddetlendirebilir (bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Bu kombinasyon doz ayarlamasını gerektirebilir.

Trisiklik antidepressanlar ve MAO inhibitörleri terbütalinin toksik etkisini artırır.

Vaka raporları, terbütalinin halotan anestezisi sırasında aritmiye sebep olduğunu ortaya koymaktadır. Bu kombinasyon doz ayarlamasını gerektirebilir.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Veri yoktur.

##### **Gebelik dönemi**

Hayvanlarda ve insanlarda herhangi bir teratojenik etki saptanmamışsa da, gebeliğin ilk üç ayında dikkatli olunması önerilir.

##### **Laktasyon dönemi**

Terbütalin süte geçer, ancak terapötik dozlarda bebek üzerinde herhangi bir etki göstermesi beklenmez.

$\beta_2$ -agonist tedavisi uygulanan annelerin prematür bebeklerinde geçici hipoglisemi görüldüğü bildirilmiştir.

##### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Veri yoktur.

#### **4.7 Araç ve makine Kullanımı üzerindeki etkiler**

BRİCANYL, araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Yan etkilerin şiddeti, alınan doza ve uygulama yöntemine bağlıdır. Yan etkilerin çoğu semptomimetik aminlere özgü etkilerdir. Bu etkilerin çoğu tedavinin ilk 1-2 haftası içinde kendiliğinden kaybolur.

Yaygınlık Sınıflandırması	İlacın Advers Etkisi	
	Sistem Organ Sınıfı	Tercih edilen terim
Çok yaygın $\geq 1/10$	Sinir sistemi hastalıkları	Tremor, baş ağrısı
Yaygın $< 1/10$ ve $\geq 1/100$ Yaygın $< 1/10$ ve $\geq 1/100$  Yaygın $< 1/10$ ve $\geq 1/100$	Kardiyak hastalıklar  Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları  Metabolizma ve beslenme hastalıkları  Deri ve Deri altı doku hastalıkları	Taşikardi, palpasyonlar  Kas krampları  Hipokalemi  Kurdeşen, eksantematik
Yaygınlığı bilinmiyor*	Kardiyak hastalıklar	Kardiyak aritmiler, örn. atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi ve ekstrasistoller, miyokardiyal iskemi
Yaygınlığı bilinmiyor*	Vasküler hastalıklar	Periferik vazodilasyon
Yaygınlığı bilinmiyor*	Bağışıklık sistemi hastalıkları	Anjiyoödem, bronkospazm, hipotansiyon ve kolaps dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları
Yaygınlığı bilinmiyor*	Gastrointestinal hastalıklar	Bulantı Ağız ve boğazda iritasyon
Yaygınlığı bilinmiyor*	Psikiyatrik hastalıklar	Uyku bozuklukları ve ajitasyon, hiperaktivite, sinirlilik ve uyuşukluk gibi davranış bozuklukları
Yaygınlığı bilinmiyor*	Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Paradoksikal bronkospazm **

\* Pazarlama sonrası deneyimde spontan olarak rapor edilmiş ve bu sebeple yaygınlık bilinmiyor olarak nitelendirilmiştir.

\*\* İhmalasyon yoluyla kullanımdan hemen sonra bilinmeyen mekanizmalarla seyrek vakalarda, hırıltı ile birlikte paradoksikal bronkospazm gelişebilir. Bu durum acilen hızlı etki eden bir bronkodilatör ile tedavi edilmelidir. BRİCANYL tedavisine son verilmeli ve değerlendirme sonrasında alternatif bir tedaviye başlanmalıdır.

Ağız kuruluğu ve tat almada bozukluk görülebilir.

#### 4.9 Doz aşımı ve tedavisi

##### *Toksisite:*

2 mg'lık doz, bir yaşındaki bir hastada herhangi bir semptomu neden olmamıştır. İki ila dört yaş arasındakilerde 5-10 mg'lık doz hafif intoksikasyon, 10-30 mg'lık doz hafif ila orta dereceli intoksikasyon, 30-45 mg'lık doz ise orta dereceli intoksikasyon oluşturmuştur. Yetişkinlerde 150-250 mg'lık doz gastrik lavaj sonrasında orta dereceli intoksikasyon oluşturmuş, 350 mg'lık doz ise gastrik lavaj sonrasında orta dereceli ila şiddetli intoksikasyona yol açmıştır. 1.35 mg s.c. doz bir yaşındaki bir hastada, 1.75 mg s.c. doz ise bir yetişkinde taşikardiye neden olmuştur.

##### *Semptomlar:*

Bulantı, kusma, başağrısı, motor anksiyete, irritabilite, eksitasyon, tremor, sersemlik. Muhtemel konvülsiyonlar. Taşikardi, supraventriküler aritmiler, palpasyonlar, kan basıncında olası yükselme veya kan basıncında azalma. Metabolik asidoz, hiperglisemi ve hipokalemi. Şiddetli vakalarda olası rabdomiyoliz ve böbrek yetmezliği.

##### *Tedavi:*

Gerekli olduğunda, gastrik lavaj, aktif kömür. EKG izleme. Semptomatik taşikardi için astmatik olmayanlara metoprolol (alternatif olarak atenolol) veya propranolol (alternatif olarak diğer bir seçici olmayan  $\beta$ -bloke edici ilaç) verilmeli, astmatikler için ise verapamil tercih edilmelidir. Astmatiklerde ventriküler aritmiler lidokainle tedavi edilirken, diğer hastalarda metoprolol veya propranolol kullanılmaktadır.

Anksiyete için: Diazepam 5-10 mg i.v. (çocuklarda: 0.1-0.2 mg/kg). Hipokalemi ve metabolik asidozun düzeltilmesi son derece önemlidir. Diğer semptomatik tedaviler.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1 Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: R03CC03

Farmakoterapötik grup: Selektif  $\beta_2$ -adrenoreseptör agonisti

Terbütalin, temel olarak  $\beta_2$ -reseptörlerini uyararak bronşiyal düz kasların gevşemesini, endojen spazmojenlerin salgılanmasının inhibisyonunu, endojen mediyatörlerin yol açtığı ödemin inhibisyonunu, mukosilyer klerensin artmasını ve uterus kasının gevşemesini sağlayan bir adrenerjik agonisttir.

Aktif maddenin DURULES formülasyonundaki kontrollü salımlı tabletten yavaş yavaş açığa çıkması sayesinde, klinik çalışmalarda görüldüğü gibi 12 saate kadar varan uzun süreli bir bronkodilatasyon sağlanır.

### 5.2 Farmakokinetik özellikler

#### Genel özellikler

##### Biyotransformasyon:

Terbütalin sülfat, ince barsak duvarında ve karaciğerde büyük oranda ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Biyoyararlanımı yaklaşık %10'dur. Doz verildikten yaklaşık 2-6 saat sonra en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşılır. Doz akşam saatlerinde alınır, bu süre bir miktar uzayabilir. Terbütalin esas olarak sülfürik asitle konjuge edilerek metabolize edilir ve sülfat konjugatı olarak atılır. Aktif metaboliti yoktur.

### Eliminasyon:

Terbütalin sülfatın salınmasını kontrol eden tablet çekirdeği (matris) mide asidinde ve barsak sıvılarında çözünmez. Bu nedenle, boşalmış olan taşıyıcı matris feçesle bozulmamış bir şekilde atılabilir.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Toksikoloji çalışmalarında görülen en önemli etkisi, fokal miyokart nekrozudur. Bu tür kardiyotoksisite çok iyi bilinen bir sınıf etkisidir ve terbütalinin etkisi, diğer beta-reseptör agonistlerinin etkisine benzer ya da daha hafiftir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Polivinil klorür  
Kolloidal silikon dioksit  
Tartarik asit  
Etil selüloz  
Stearil alkol

### **6.2 Geçimsizlikler**

Uygulanmaz.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, pilver prof alüminyum kapaklı Tip III bal renkli cam şişede 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.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

AstraZeneca PLC, İngiltere lisansı ile  
AstraZeneca İlaç San. ve Tic.Ltd.Şti.  
Büyükdere Cad.Yapı Kredi Plaza, Kat 4  
Levent-İstanbul  
Tel: (212) 317 23 00  
Faks: (212) 317 24 05

## **8. RUHSAT NUMARASI**

194/71

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ VE RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi : 20.01.2000  
Ruhsat yenileme tarihi : 20.01.2005

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

