sp.zn. sukls223480/2020

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bricanyl 0,5 mg/ml injekční roztok

2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

Terbutalini sulfas 0,5 mg v 1 ml injekčního roztoku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Popis přípravku: čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bronchiální astma. Chronická bronchitida, emfyzém plic a jiná onemocnění plic, kde je komplikujícím faktorem bronchokonstrikce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování je závislé na klinickém stavu pacienta. Dávka může být podána intravenózně nebo subkutánně.

Léčba bronchokonstrikce:

Intravenózní injekce:

Dospělí: 0,25-0,5 mg terbutalin sulfátu (0,5-1 ml) v pomalé intravenózní injekci. Injekční roztok se doplní sterilním fyziologickým roztokem do 10 ml a podává se pomalou intravenózní injekcí po dobu asi 5 minut. Dávka může být opakována v krátkých intervalech (několik hodin). Celková denní dávka nemá překročit 2 mg terbutalin sulfátu.

Subkutánní injekce:

Dospělí: 1-2 mg terbutalin sulfátu (2-4 ml) za den v rozdělených dávkách (čtyři a více dávek).
Děti: Až 25 µg terbutalin sulfátu/kg tělesné hmotnosti (0,05 ml/kg tělesné hmotnosti) za den v rozdělených dávkách (čtyři a více dávek).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na kteroukoliv složku přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vzhledem k pozitivně inotropnímu účinku β_2-sympatomimetik (terbutalin) by přípravek měl být používán velmi opatrně u pacientů s tyreotoxikózou. U přípravku Bricanyl, podobně jako u jiných sympatomimetik, lze pozorovat kardiovaskulární účinky. Existují důkazy z postmarketingového sledování a dostupné literatury o výskytu ischémie myokardu ve spojitosti s používáním betasympatomimetik.

Pacienti s těžkým základním srdečním onemocněním (např. ischemickou chorobou srdeční, arytmií nebo těžkým srdečním selháním) užívající Bricanyl by měli být poučeni, že v případě výskytu bolesti na hrudi nebo jiných příznaků svědčících o zhoršení srdečního onemocnění mají vyhledat lékařskou pomoc. Pozornost je třeba věnovat příznakům jako je dušnost či bolest na hrudi, které mohou být jak kardiálního, tak plicního původu. Pro možnost navození hyperglykémie β_2-sympatomimetiky je nutné u pacientů s diabetes mellitus provádět dodatečné kontroly glykémie.

Léčba β_2-sympatomimetiky (terbutalin) může vyvolat hypokalémii, která může být dále zhoršována u pacientů s akutním astmatickým záchvatem v důsledku hypoxie. Hypokalemický účinek terbutalinu může být potencován další současnou léčbou (viz bod 4.5). V těchto případech je nutné sledovat kalémii.

V souvislosti s vysokými terapeutickými dávkami u krátkodobě působících β-sympatomimetik v parenterální nebo nebulizační formě byla hlášena laktátová acidóza, především u pacientů, kteří jsou léčeni pro akutní exacerbaci astmatu (viz body 4.8 a 4.9). U pacientů, kteří nereagují adekvátně na akutní léčbu přípravkem Bricanyl, je třeba uvažovat o laktátové acidóze jako faktoru, který může přispívat k přetrvávajícím respiračním symptomům.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Betablokátory (včetně podávání očních kapek s betablokátory), zvláště neselektivní, mohou částečně nebo úplně antagonizovat účinek terbutalinu. Hypokalémie vyvolaná podáváním terbutalinu může být potencována současným podáváním derivátů xantinu, steroidů a některými diuretiky (viz bod 4.4).

Halogenovaná anestetika

V průběhu léčby β-sympatomimetiky se musí vyloučit podávání anestetika halothanu a ostatních halogenovaných anestetik, neboť anestezie halogenovanými anestetiky za těchto podmínek zvyšuje riziko srdečních arytmií. Léčba by měla být přerušena co nejdříve, alespoň 6 hodin před plánovanou anestezií halogenovanými anestetiky.

Látky vyvolávající depleci draslíku a hypokalémie

V důsledku hypokalemického účinku β-sympatomimetik se musí souběžné podávání přípravku Bricanyl a látek, které vyvolávají depleci draslíku a zvyšujících riziko hypokalémie, např. diuretika, methylxantiny a kortikosteroidy, indikovat opatrně a po pečlivém zhodnocení rizika a prospěchu z léčby se zvláštním zřetelem na zvýšené riziko srdečních arytmií v důsledku hypokalémie (viz bod 4.4). Hypokalémie je též predispozicí k projevům toxicity digoxinu.

Systémové kortikosteroidy

Kombinace intravenózních β-sympatomimetik a systémových kortikosteroidů zvyšuje hladinu glukózy v krvi a může vést k depleci sérového draslíku, a proto se tato kombinace musí podávat opatrně a za současného monitorování glykémie a kalémie (viz bod 4.4)..

Riziko plicního edému je zvýšeno, pokud jsou β-sympatomimetika používána v kombinaci se

systémovými kortikosteroidy a intravenózními tekutinami.
Antidiabetika

Podávání β-sympatomimetik je spojeno se zvýšením hladiny glukosy v krvi, což lze interpretovat jako zeslabení antidiabetické léčby; z tohoto důvodu může být potřebné individuálně upravit antidiabetickou léčbu (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita
U experimentálních zvířat ani u lidí nebyl zjištěn teratogenní účinek terbutalinu.

Těhotenství
Doporučuje se zvýšená opatrnost při podávání terbutalinu v prvním trimestru těhotenství.

Kojení
Terbutalin přechází do mateřského mléka, ale účinek na kojence při použití terapeutických dávek je nepravděpodobný. U předčasně narozených novorozenců byla pozorována přechodná hypoglykémie v případě, že matka užívala β_2-sympatomimetika.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Bricanyl, injekce nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Intenzita nežádoucích účinků závisí na dávce a cestě podání. Titrace dávky na počátku léčby snižuje riziko výskytu nežádoucích účinků. Většina nežádoucích účinků, které byly pozorovány je typická pro sympatomimetické aminy. Většina těchto nežádoucích účinků spontánně vymizí v průběhu 1 až 2 týdnů léčby.

Nežádoucí účinky byly rozděleny podle terminologie MedDRA a četnosti výskytu za použití následující konvence:

Velmi časté (≥ 1/10)
Časté (≥ 1/100 až < 1/10)
Méně časté (≥ 1/1000 až < 1/100)
Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1000)
Velmi vzácné (< 1/10 000)
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Tabulka: Četnost výskytu nežádoucích účinků

Četnost výskytu	**Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA**	**Nežádoucí účinek** (preferenční termín)
Velmi časté	Poruchy nervového systému	Třes, bolest hlavy
Časté	Srdeční poruchy	Tachykardie, palpitace
	Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Tonické svalové křeče
	Poruchy metabolismu a výživy	Hypokalémie
Není známo	Srdeční poruchy	Srdeční arytmie, např. fibrilace síní, supraventrikulární tachykardie a extrasystoly, ischémie myokardu

	Gastrointestinální poruchy	Nauzea
	Psychiatrické poruchy	Poruchy spánku a chování, např. agitovanost, hyperaktivita a neklid
	Poruchy metabolismu a výživy	Laktátová acidóza
	Poruchy kůže a podkožní tkáně	Kopřivka a vyrážka

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem se může projevovat symptomy jako je bolest hlavy, úzkost, třes, tonické svalové křeče, nausea, palpitace, tachykardie a arytmie. Někdy jsou tyto symptomy doprovázeny poklesem krevního tlaku.

Z laboratorních známek předávkování stojí v popředí možnost vzniku hyperglykémie a laktátové acidózy (viz bod 4.4). Při terapii β_2-sympatomimetiky se může objevit hypokalémie jako následek redistribuce draslíku.

Léčba předávkování:

Obvykle není nutná žádná léčba. V případech těžkého předávkování je třeba mít na paměti následující opatření:
- stanovit acidobazickou rovnováhu, glykémii a koncentraci elektrolytů v krvi.
- monitorovat srdeční činnost a krevní tlak.
- nejvhodnějším antidotem předávkování terbutalinem je kardioselektivní betablokátor (betablokátory je nutné podávat velmi opatrně u pacientů s bronchokonstrikcí v anamnéze).
- pokud je pokles krevního tlaku vyvolán především β_2-sympatomimetickým účinkem terbutalinu, uvažovat o možnosti podání plazmaexpanderů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bronchodilatans, antiastmatikum, β_2-sympatomimetikum
ATC klasifikace: R03A C03

Terbutalin je agonista adrenergních receptorů sympatiku s převahou působení na β_2-receptory. Stimulací těchto receptorů vyvolává relaxaci hladkých svalů bronchů a děložního svalstva, inhibuje tvorbu endogenních spazmogenních látek, vznik edému způsobený endogenními mediátory a zvyšuje mukociliární clearance.

Nástup bronchodilatačního účinku terbutalinu po subkutánní injekci je do 5 minut. Maximálního účinku je dosaženo do 30 minut.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Plazmatický biologický poločas ($t_{1/2}$) terbutalinu je asi 16 hodin.

Terbutalin je metabolizován převážně konjugací s kyselinou sírovou a vylučován ve formě sulfátu. Přeměnou nevznikají žádné biologicky aktivní metabolity. Terbutalin je po intravenózním nebo subkutánním podání vyloučen z 90 % močí během 48-96 hodin, z toho asi 60 % v nezměněné formě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hlavním toxickým účinkem terbutalinu ve studiích na zvířatech byla tvorba ložiskových nekrotických lézí myokardu. Tento kardiotoxický účinek je skupinovým účinkem a účinek terbutalinu je srovnatelný nebo méně vyhraněný než v případě jiných β-sympatomimetik.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, kyselina chlorovodíková 35% na úpravu pH, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Bricanyl, injekční roztok, se nesmí mísit s roztoky, jejichž aktuální acidita (pH) je vyšší než 7,0 (alkalicky reagující roztoky).

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě 15-25°C. Uchovávejte ampulky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvé odlamovací ampulky “OPC”, blistr, krabička.

Velikost balení: 10 x 1 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

14/143/72-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19. 10. 1973/6. 4. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 10. 2020

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Česká republika/Státní ústav pro kontrolu léčiv www.sukl.cz