

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bricanyl Turbuhaler 0,25mg/dose inhalasjonspulver

Bricanyl Turbuhaler 0,5mg/dose inhalasjonspulver

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver avgitte dose inneholder:

Terbutalinsulfat 0,2 mg (som tilsvarer 0,25 mg målt dose) eller 0,4 mg (som tilsvarer 0,5 mg målt dose).

Hjelpestoff med kjent effekt

Bricanyl Turbuhaler 0,25 mg/dose: Hver avgitte dose inneholder ca. 0,7 mg laktosemonohydrat.

Bricanyl Turbuhaler 0,5 mg/dose: Hver avgitte dose inneholder ca. 0,4 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Inhalasjonspulver.

En hvit inhalator som består av en blå dreieskive, en integrert doseindikator og en hvit beskyttelseshette.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1. Indikasjoner**

Bronkospasme ved bronkialastma, kronisk bronkitt, emfysem og andre lungesykdommer hvor bronkokonstriksjon er en kompliserende faktor. Sekretstagnasjon grunnet nedsatt mukociliær transport som f.eks. ved kronisk bronkitt og cystisk fibrose.

### **4.2. Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

Individuell. Brukes ved behov.

Voksne og barn over 12 år: 0,25-0,50 mg ved behov eller hver 6.time. 1 alvorlige tilfeller inntil 1,5mg pr. doseringstilfelle. Maks. 6 mg pr. døgn. Barn: 5-12 år: 0,25-0,5 mg ved behov eller hver 6.time. I alvorlige tilfeller kan inntil 1 mg tas ved samme doseringstilfelle. Maks.4 mg pr. døgn.

#### Administrasjonsmåte

Bricanyl Turbuhaler er en flerdoseinhalator som inneholder rent legemiddel, uten noen form for tilsetningsstoffer. Det er innåndingsluften som sørger for at legemidlet kommer ned i lungene, der det skal utøve sin effekt. Det er derfor viktig at å inhalere dypt og kraftig fra munnstykket. Ved bruk av Turbuhaler til små barn er det viktig å forsikre seg om at de kjenner bruken av inhalatoren.

### 4.3. Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet (terbutalin) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som får forskrevet regelmessig antiinflammatorisk behandling bør rådes til å fortsette å ta det betennelsesdempende legemidlet selv når symptomene avtar og de ikke lenger trenger å ta Bricanyl Turbuhaler.

Hvis en tidligere effektiv dose ikke lenger gir den samme symptomlindring bør pasienten søke lege så snart som mulig, da dette kan være tegn på forverret astma og krever en ny vurdering av astmabehandlingen.

**Overforbruk av korttidsvirkende beta-agonister kan maskere progresjon av den underliggende sykdommen og bidra til dårligere astmakontroll, noe som kan føre til en forhøyet risiko for alvorlige astmaanfall og mortalitet.**

**Pasienter som tar ekstra terbutalin “etter behov” hyppigere enn to ganger i uken bør revurderes for riktig behandlingsjustering ettersom disse pasientene er i risikozonen for overforbruk av terbutalin.**

Som for alle  $\beta_2$ -agonister må det utvises forsiktighet hos pasienter med tyreotoksikose.

Kardiovaskulære effekter kan oppstå ved bruk av sympatomimetiske legemidler, inkludert Bricanyl. Med grunnlag i spontanrapporterte bivirkninger etter markedsføring og publisert litteratur er det funnet visse holdepunkter for at beta-agonister er assosiert med sjeldne tilfeller av kardial iskemi. Pasienter med underliggende alvorlig hjertesykdom (f.eks. iskemisk hjertesykdom, arytmier eller alvorlig hjertesvikt) som behandles med Bricanyl bør instrueres om å oppsøke medisinsk hjelp dersom de opplever brystmerter eller andre symptomer på forverret hjertesykdom. Det bør gis oppmerksomhet til vurdering av symptomer som dyspné og brystmerter, ettersom disse kan ha enten respiratorisk eller kardial opprinnelse.

Diabetespasienter som starter med terbutalinbehandling bør få kontrollert sitt blodsukker ekstra nøye, pga. faren for hyperglykemi.

Potensiell alvorlig hypokalemi kan oppstå som følge av behandling med  $\beta_2$ -agonist. Spesiell forsiktighet bør utvises ved akutt alvorlig astma da risikoen kan øke ved hypoksi. Den hypokalemiske effekten kan potenseres ved samtidig behandling med andre legemidler. (Se avsnitt 4.5). Det anbefales at serum kalium nivåene monitoreres i slike situasjoner.

Ved hver inhalasjon vil en del av den inhalerte dosen avsette seg i munnhulen. For å minimalisere unødvendig systemisk eksponering for terbutalin, bør pasientene anbefales å skylle munnen etter hver bruk når det er mulig.

Bricanyl Turbuhaler inneholder laktosemonohydrat (<1 mg/inhalasjon). Denne mengden forårsaker vanligvis ikke problemer hos personer med laktoseintoleranse. Laktose kan inneholde små mengder melkeprotein. Hos pasienter med overfølsomhet for melkeprotein kan disse små mengdene forårsake allergiske reaksjoner. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke bruke dette legemidlet.

#### 4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Beta-reseptorblokkerende stoffer (inkludert øyedråper), spesielt de som er non selektive, kan helt eller delvis inhibere effekten av beta-reseptor stimulerende midler.

##### *Halogenerte anestetika*

Halotananestetika bør unngås ved behandling med beta<sub>2</sub>-agonister da de øker risiko for hjerterytmier. Andre halogenerte anestetika bør brukes med forsiktighet sammen med beta<sub>2</sub>-agonister.

##### *Kaliumreduserende legemidler*

Pga. den hypokalemiske effekten av beta-agonister skal andre kaliumreduserende legemidler, slik som diuretika, digoksin, metylxantiner og kortikosteroider, kun brukes med forsiktighet og etter nøye vurdering av nytte/risiko (se pkt. 4.4). Hypokalemi øker risiko for hjerterytmi og predisponerer for digoksintoksisitet.

#### 4.6. Fertilitet, graviditet og amming

##### Graviditet

Forbigående hypoglykemi er rapportert hos nyfødte etter beta<sub>2</sub>-agonist behandling av moren. Økning av fosterets hjerterefrekvens er påvist ved iv administrasjon av beta<sub>2</sub>-stimulatorer i behandling av premature rier. Terbutalin i store doser kan hemme uteruskontraksjon hos fødende. Dyrestudier med høye doser har vist at beta<sub>2</sub>-agonist har fått typiske klasse-effekter hos fosteret (forlenget drektighet, ganespalte, forsinket forbeining). Lang klinisk erfaring ved bruk av beta<sub>2</sub>-agonister har ikke gitt holdepunkter for at dette har klinisk betydning ved terapeutiske doser. Preparatet skal brukes ved graviditet hvis fordelen oppveier en mulig risiko.

##### Amming

Terbutalin går over i morsmelk i samme konsentrasjon som i plasma. Det er lite sannsynlig at barn som ammes kan påvirkes i terapeutiske doser.

#### 4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Bricanyl har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

#### 4.8. Bivirkninger

Bivirkningsfrekvensen er lav ved terapeutiske doser. Signifikante systemiske bivirkninger er usannsynlige ved bruk av terbutalin til inhalasjon, fordi farmakologisk aktive konsentrasjoner av legemidlet ikke gjenfinnes i den systemiske sirkulasjonen. De fleste bivirkningene er karakteristiske for sympatomimetiske aminer og forsvinner som regel spontant i løpet av de første 1-2 ukene av behandlingen.

|                                              | <b>Frekvensgruppering / Bivirkning</b> |                                          |                    |
|----------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|--------------------|
| <b>Organklassesystem</b>                     | <b>Svært vanlige<br/>(≥1/10)</b>       | <b>Vanlige<br/>(≥1/100 til &lt;1/10)</b> | <b>Ikke kjent*</b> |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer |                                        | Hypokalemi                               |                    |
| Psykiatriske lidelser                        |                                        |                                          | Søvn- og           |

|                                                        |                     |                       |                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        |                     |                       | adferdsforstyrrelser som agitasjon, hyperaktivitet og rastløshet.                                                                              |
| Nevrologiske sykdommer                                 | Skjelving, hodepine |                       |                                                                                                                                                |
| Hjertesykdommer                                        |                     | Takykardi, hjertebank | Hjertearrytmier, f.eks. atrieflimmer, supraventrikulær takykardi og ekstrasystoler.<br><br>Myokardiskemi* (se pkt. 4.4).<br><br>Bronkospasme** |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum |                     |                       |                                                                                                                                                |
| Gastrointestinale sykdommer                            |                     |                       | Kvalme                                                                                                                                         |
| Hud- og underhudssykdommer                             |                     |                       | Urtikaria og eksantem                                                                                                                          |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett              |                     | Toniske muskelkramper |                                                                                                                                                |

\*Basert på spontanrapporter etter markedsføring, frekvens er derfor å anse som ikke kjent.

\*\*Legemidler som inhaleres kan forårsake bronkospasme.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjemaet som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

#### **4.9. Overdosering**

Mulige symptomer og tegn: Hodepine, uro, skjelving, kvalme, toniske muskelkramper, hjertebank, takykardi og hjertearrytmier. Blodtrykksfall kan forekomme.

Laboratoriefunn: Hyperglykemi og laktacidose kan forekomme. Beta<sub>2</sub>-agonister kan forårsake hypokalemi som et resultat av redistribusjon av kalium.

Behandling ved overdose:

Vanligvis er ingen behandling nødvendig. Hvis det mistenkes at betydlige mengder terbutalinsulfat er blitt svelget, skal følgende tiltak vurderes:

Magetømming, aktivt kull. Bestemmelse av syre-base balansen, blodsukker og elektrolytter. Overvåkning av hjerterefrekvensrytme og blodtrykk. Foretrukket antidot ved overdose av Bricanyl er en kardio-selektiv betablokker. Betablokkere bør brukes med forsiktighet hos pasienter med tidligere bronkospasme. Hvis beta<sub>2</sub>-mediert reduksjon av perifer vaskulær motstand bidrar vesentlig til blodtrykksfall, bør et volumøkende legemiddel gis.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1. Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Selektiv beta<sub>2</sub>-agonist. ATC-kode R03A C03

#### Virkningsmekanisme

Terbutalin er en adrenerg agonist med selektiv beta<sub>2</sub>-reseptor stimulerende effekt, som relakserer den glatte bronkialmuskulaturen, inhiberer frigjøring av endogene spasmogener, inhiberer ødem forårsaket av endogene mediatorer og økt mucocilær transport.

Inhalert terbutalin virker i løpet av få minutter og har en virketid på opp til 6 timer. Turbuhaler er effektiv også under et akutt astmaanfall.

### **5.2. Farmakokinetiske egenskaper**

Etter inhalasjon via Turbuhaler er den absolutte biotilgjengeligheten i lungene ca. 16 % av den administrerte dosen ved en normal inhalasjonsstrøm. Etter administrering av en enkeltdose på 1,5 mg (3 inhalasjoner à 0,5 mg) ble maksimal plasmakonsentrasjon ( $C_{max}$ ) av terbutalin på 12 nmol/l oppnådd etter ca. 1,3 timer ( $t_{max}$ ). Arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven ( $AUC_{inf}$ ) var 96,6 nmol\*t/l og eliminasjonshalveringstiden ( $t_{1/2}$ ) var ca. 12 timer. Terbutalin metaboliseres hovedsakelig ved konjugasjon med svovelsyre og utskilles som sulfatkonjugat. Ingen aktive metabolitter dannes.

### **5.3. Prekliniske sikkerhetsdata**

Dyrestudier viser ikke reproduksjonstoksiske effekter. Den vanligste toksiske effekten av terbutalin er føtal myokardial nekrose. Dette er en klasseeffekt, som ikke er mer uttalt for terbutalin enn for andre beta<sub>2</sub>-reseptor agonister.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer**

Laktosemonohydrat (som kan inneholde melkeprotein).

### **6.2. Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3. Holdbarhet**

3 år.

### **6.4. Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares med beskyttelseshylsen på.

### **6.5. Emballasje (type og innhold)**

Bricanyl Turbuhaler er inhalasjonsluftdrevet flerdose pulverinhalator.

0,25 mg/dose

Hver inhalator inneholder 120 doser. Hver forpakning inneholder 1 inhalator (1x120 doser).

0,5 mg/dose

Hver inhalator inneholder 120 doser. Hver forpakning inneholder 1 eller 2 inhalatorer (1x120 doser eller 2x120 doser).

Delene i inhalatoren er laget av plast.

Eventuelt kommer ikke alle pakningsstørrelser til å bli markedsført.

#### **6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AstraZeneca AS, Oslo

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

0,25 mg/dose: 7746

0,5 mg/dose: 7273

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 0,25 mg/dose: 01. juni 1992, 0,5 mg/dose: 09. mai 1988

Dato for siste fornyelse: 0,25 mg/dose: 13. april 2010, 0,5 mg/dose: 08. april 2009

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

11.01.2023