SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bricanyl 250 Turbuhaler, inhalatiepoeder 250 microgram/dosis
Bricanyl 500 Turbuhaler, inhalatiepoeder 500 microgram/dosis

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bricanyl 250 Turbuhaler:
Iedere geïnhaleerde dosis bevat
0,2 mg terbutalinesulfaat (dit komt overeen met 0,25 mg vrijgegeven dosis)
Bricanyl 500 Turbuhaler:
Iedere geïnhaleerde dosis bevat
0,4 mg terbutalinesulfaat (dit komt overeen met 0,5 mg vrijgegeven dosis).

Hulpstoffen met bekend effect:
Bricanyl 250 Turbuhaler: elke geïnhaleerde dosis bevat ongeveer 0,7 mg lactosemonohydraat.
Bricanyl 500 Turbuhaler: elke geïnhaleerde dosis bevat ongeveer 0,4 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder.
Een witte inhalator bestaande uit een blauwe draaigreep, een integrale dosisindicator en een witte beschermkap.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bricanyl is geïndiceerd voor gebruik bij opheffing van de bronchospasmen bij:
- asthma bronchiale;
- chronische bronchitis;
- emfyseem waarbij spastische componenten een rol spelen;
- andere aandoeningen van de tractus respiratorius die gepaard gaan met bronchospasmen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering is individueel (zie ook rubriek 4.4).

Indien nodig 250-500 microgram terbutaline.
In ernstige gevallen kan de dosering per behandeling worden verhoogd tot 1000 microgram terbutaline. In totaal mag per 24 uur niet meer dan 4000 microgram terbutaline worden geïnhaleerd.

Eén inhalatie van Bricanyl 500 Turbuhaler is gelijk aan 2 inhalaties van Bricanyl 250 Turbuhaler.

De medicatie uit Bricanyl Turbuhaler bereikt de longen als de patiënt inhaleert. Het is dan ook belangrijk dat de patiënt geïnstrueerd wordt krachtig en diep door het mondstuk in te ademen.

Aanwijzingen voor een correct gebruik van Bricanyl Turbuhaler
Turbuhaler is een poederinhalator waarmee op eenvoudige wijze het geneesmiddel Bricanyl geïnhaleerd kan worden.

Turbuhaler bevat daarvoor een voorraadkamer met zuivere stof, in combinatie met een doseereenheid. Door deze constructie zijn hulpstoffen overbodig. Het speciale mondstuk van Turbuhaler zorgt ervoor dat de geïnhaleerde deeltjes Bricanyl klein genoeg zijn om in voldoende mate en diep genoeg in de longen door te dringen.

Let op:
Het is belangrijk de patiënt te instrueren:
- voor het gebruik de instructies in de bijsluiter aandachtig te lezen;
- krachtig en diep in te ademen door het mondstuk om er zeker van te zijn dat een optimale dosering de longen bereikt;
- nooit door het mondstuk uit te ademen.

Om onnodige systemische blootstelling aan terbutaline tot een minimum te beperken, dienen patiënten te worden geadviseerd om, indien mogelijk, hun mond te spoelen na elk gebruik (zie ook rubriek 4.4).

Als gevolg van de geringe hoeveelheid werkzame stof die wordt geïnhaleerd bij gebruik van Bricanyl Turbuhaler zal de patiënt in het algemeen de medicatie niet proeven of voelen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof.
Hypertrofische cardiomyopathie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Inhalatie bèta$_2$-agonisten dienen als 'indien nodig' te worden toegepast. Wanneer meer dan drie maal per week inhalatie bèta$_2$-agonisten worden gebruikt dient een onderhoudstherapie met inhalatiecorticosteroïden te worden overwogen.

Patiënten die een reguliere ontstekingsremmende behandeling krijgen voorgeschreven, moet worden geadviseerd om door te gaan met het innemen van hun ontstekingsremmende medicatie, zelfs als de symptomen afnemen en ze geen Bricanyl Turbuhaler nodig hebben.

De inhalatietechniek van de patiënt dient regelmatig gecontroleerd te worden. Men dient de patiënt erop te wijzen dat, als de gebruikelijke dosering onvoldoende effectief lijkt, onmiddellijk de arts moet worden geraadpleegd, omdat de astma mogelijk aan het verergeren is en de ingestelde therapie opnieuw geëvalueerd dient te worden.

Overmatig gebruik van kortwerkende bèta-agonisten kan de progressie van de onderliggende ziekte maskeren en bijdragen aan een verslechtering van de astmacontrole, wat leidt tot een verhoogd risico op ernstige astma-exacerbaties en mortaliteit.

Patiënten die meer dan tweemaal per week extra terbutaline "zo nodig" innemen, moeten opnieuw worden geëvalueerd voor een juiste aanpassing van de behandeling, aangezien deze patiënten een risico lopen op overmatig gebruik van terbutaline.

Bij iedere inhalatie kan er een deel van de afgegeven dosis in de mondholte achterblijven. Tegen het einde van de gebruiksduur van de inhalator bestaat er bovendien een kans op progressieve accumulatie van droog poeder in het mondstuk van Bricanyl Turbuhaler dat kan worden vrijgegeven wanneer deze valt (bijvoorbeeld van een tafel). Om onnodige systemische blootstelling aan terbutaline tot een minimum te beperken, dienen patiënten te worden geadviseerd om, indien mogelijk, hun mond te spoelen na elk gebruik (zie rubriek 4.9 voor verdere informatie).

Gelijktijdig gebruik van Bricanyl en halothaan wordt niet aanbevolen. Halothaananesthesie moet worden vermeden tijdens behandeling met bèta$_2$-agonisten, omdat dit het risico op hart-aritmieën verhoogt. Andere gehalogeneerde anesthetica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt samen met bèta$_2$-agonisten (zie ook rubriek 4.5).

Hoewel na inhalatie van Bricanyl nauwelijks nadelige effecten zijn te verwachten is voorzichtigheid toch geboden bij toepassing bij patiënten met onbehandelde hyperthyreoïdie en bij patiënten met hartaandoeningen waarbij frequentieverhoging een ongunstige invloed heeft.

Sympathicomimetica, inclusief Bricanyl, kunnen cardiovasculaire bijwerkingen hebben. Er is enig bewijs uit postmarketing gegevens en uit de literatuur dat myocardischemie in verband kan worden gebracht met bèta-agonisten. Patiënten met een bestaande, ernstige hartaandoening (zoals ischemische hartziekte, aritmie of ernstig hartfalen) die Bricanyl krijgen, dienen gewaarschuwd te worden dat zij medisch advies moeten inwinnen wanneer zij pijn in de borststreek of andere symptomen van verergering van hun hartaandoening ondervinden. Aandacht moet geschonken worden aan bepaalde symptomen zoals dyspneu en pijn in de borststreek aangezien deze symptomen zowel van respiratoire als van cardiale oorsprong kunnen zijn.

Bèta$_2$-sympathicomimetica kunnen het serumglucose verhogen. Bij patiënten die tevens aan diabetes mellitus lijden wordt daarom aanbevolen om bij aanvang van de therapie extra bloedsuikercontroles uit te voeren en zo nodig het serumglucosegehalte dienovereenkomstig te corrigeren.

Bij behandeling met bèta$_2$-agonisten kan hypokaliëmie optreden. Deze hypokaliëmie kan nog versterkt worden door gelijktijdige behandeling met xanthine-derivaten, steroïden, diuretica of door hypoxie. In voorkomende gevallen dient het serum-kalium te worden gecontroleerd.

Bij gelijktijdig gebruik van theofylline voor onderhoudsbehandeling wordt het gebruik van meer dan 2000 microgram geïnhaleerd terbutaline per 24 uur afgeraden.

Zeer sporadisch kunnen mictieklachten voorkomen.

Bricanyl Turbuhaler bevat lactosemonohydraat (< 1 mg/inhalatie). Normaal gesproken veroorzaakt deze hoeveelheid geen problemen bij patiënten met lactose-intolerantie. Lactose kan kleine hoeveelheden restanten melkeiwitten bevatten. Bij patiënten met overgevoeligheid voor melkeiwitten kunnen deze kleine hoeveelheden een allergische reactie veroorzaken.
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gehalogeneerde anesthetica
Halothaananesthesie moet worden vermeden tijdens behandeling met bèta$_2$-agonisten, omdat dit het risico op hart-aritmieën verhoogt. Andere gehalogeneerde anesthetica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt samen met bèta$_2$-agonisten (zie ook rubriek 4.4).

Kaliumverbruikende geneesmiddelen en hypokaliëmie
Vanwege het hypokalemische effect van bèta-agonisten moet gelijktijdige toediening van Bricanyl met serumkaliumverbruikende geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het risico op hypokaliëmie vergroten, zoals diuretica, methylxanthines en corticosteroïden, met voorzichtigheid worden toegepast na een zorgvuldige afweging van de baten en risico's met speciale aandacht voor het verhoogde risico op hart-aritmieën als gevolg van hypokaliëmie (zie rubriek 4.4). Hypokaliëmie maakt ook meer vatbaar voor digoxinetoxiciteit.
Gezien het verhoogde risico op het ontstaan van tachy-aritmieën en zelfs mors subita, is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik van terbutaline per inhalatie en theofylline

Bèta-blokkers
Gelijktijdig gebruik van een bèta-blokker, in het bijzonder de niet-bèta$_1$-selektieve bèta-blokker, kan geheel of gedeeltelijk het effect van bèta-sympathicomimetica blokkeren.

Corticosteroïden

Het risico van hyperglykemie wordt vergroot indien tegelijkertijd intraveneus of oraal corticosteroïden worden gegeven.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Over het gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Bij zwangerschap slechts gebruiken na overleg met de arts.

Borstvoeding
Hoewel terbutaline in de moedermelk doordringt zijn de hoeveelheden dermate gering dat geen effect bij de zuigeling optreedt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van terbutaline op de rijvaardigheid en bekwaamheid om machines te gebruiken. Een effect is echter niet waarschijnlijk.
Incidenteel zijn onder andere tremoren en spierkrampen gemeld. Met deze mogelijkheid dient rekening te worden gehouden bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen bij de aanbevolen dosering is laag. Het is onwaarschijnlijk dat terbutaline per inhalatie bij de aanbevolen dosering significant een systemisch effect veroorzaakt. De meeste bijwerkingen hebben sympathicomimetische kenmerken. De meerderheid van deze bijwerkingen zijn spontaan hersteld binnen de eerste 1-2 weken van de behandeling. De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gerangschikt: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10); soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥ 1/10.000, <1/1000), zeer zelden (< 1/10.000) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Immuunsysteemaandoeningen
Zeer zelden: overgevoeligheidsreacties.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Vaak: hypokaliëmie.

Psychische stoornissen
Zelden: angst en hallucinaties, slaapstoornissen en veranderingen in het gedrag, zoals agitatie, hyperactiviteit en rusteloosheid.

Zenuwstelselaandoeningen
Zeer vaak: tremoren en hoofdpijn.

Hartaandoeningen
Vaak: tachycardie en hartkloppingen.
Zelden: hart-aritmiëen, zoals atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen
Niet bekend*: myocardischemie* (zie rubriek 4.4)

Bloedvataandoeningen
Zeer zelden: vasodilatatie, flush, hypotensie, hypertensie, beklemd gevoel op de borst.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Zelden: bronchospasmen**

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: misselijkheid en braken.

Huid- of onderhuidaandoeningen
Zelden: urticaria en exantheem.
Zeer zelden: angio-oedeem.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Vaak: tonische spierkrampen.

* is spontaan gemeld via postmarketinggegevens en daarom wordt de frequentie als niet bekend gedefinieerd.
** inhalatietherapie kan door ongespecificeerde mechanismen bronchospasme veroorzaken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen
Mogelijke cardiovasculaire symptomen zijn: vasodilatatie, warm rood gezicht, tachycardie, palpitaties, hypotensie, beklemd gevoel op de borst.
Hypokaliëmie (veroorzaakt door een voorbijgaande redistributie van kalium) kan in sommige gevallen de kans op aritmiëen verhogen.

Andere symptomen zijn: hoofdpijn, tremoren, misselijkheid, spierkrampen, agitatie, onrust, hallucinaties, angst, slapeloosheid, toegenomen transpiratie, misselijkheid en braken.
Bij laboratoriumonderzoek kunnen soms hyperglykemie en lactaatacidose worden aangetoond.

Behandeling
a. Bij milde tot matige overdosering (bij chronisch gebruik): dosering verlagen. Indien het bronchusverwijdend effect dan onvoldoende is dient een andere of aanvullende therapie gekozen te worden.
b. Bij ernstige (acute) overdosering: het zuur-base evenwicht, het serumglucose en de elektrolyten dienen gecontroleerd te worden. Afwijkende waarden dienen gecorrigeerd te worden.
Aritmieën kunnen behandeld worden met een cardio-selectieve bèta-blokker, zoals bijv. metoprolol, dat in verband met de kans op bronchospasmen voorzichtig gedoseerd moet worden. Bij hypotensie kunnen indien nodig plasma of plasmavervangende middelen worden toegediend.
Andere symptomen zo nodig symptomatisch behandelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve bèta$_2$-agonist, terbutaline.
ATC-code: R03A C03.

Terbutaline is een sympathicomimeticum en wordt toegepast als spasmolyticum bij longaandoeningen die gepaard gaan met bronchospasmen. Terbutaline oefent een selectieve werking uit op de bèta$_2$-receptoren in de tracheale en bronchiale musculatuur, terwijl de bèta$_1$-receptoren relatief zeer weinig beïnvloed worden.

Uit klinische waarnemingen blijkt, dat ook na langdurig gebruik het bronchusverwijdend effect van terbutaline gehandhaafd blijft. Bij humaan onderzoek is gebleken dat terbutaline het mucustransport in de grote luchtwegen verbetert.
Terbutaline heeft, na inhalatie, een snel intredende werking die in de regel binnen 5 minuten maximaal is. De werkingsduur na inhalatie bedraagt 5-6 uur.

Bricanyl Turbuhaler is een poederinhalator en bevat een voorraadkamer met zuivere stof, in combinatie met een doseereenheid. Terbutaline komt bij inademing vrij. Er is geen coördinatie nodig tussen het vrijkomen van de dosering en de inhalatie, zoals bij een dosisaërosol. Bij inspiratie volgt de werkzame stof de ingeademde lucht de luchtwegen in.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na inhalatie via Turbuhaler is de absolute bio-beschikbaarheid in de long ongeveer 16% van de geïnhaleerde dosis bij een normale inhalatiestroomsterkte. Na toediening van een enkele dosis van 1,5 mg (3 inhalaties van 0,5 mg) werd de maximale plasmaconcentratie (C_{max}) van terbutaline van 12 nmol/l bereikt rond 1,3 uur na dosering (t_{max}).

Metabolisme en eliminatie
Het gebied onder de plasmaconcentratie-tijd curve (AUC_{inf}) was 96,6 nmol* u /l en de eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) was ongeveer 12 uur.
Terbutaline wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door conjugatie met zwavelzuur en uitgescheiden in de vorm van het sulfaatconjugaat. Er worden geen actieve metabolieten gevormd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen vermeldenswaardige bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat (kan kleine hoeveelheden restanten melkeiwitten bevatten).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De beschermkap goed dichtdraaien.
Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke inhalator bevat 120 doses.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie rubriek 4.2.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca BV
Prinses Beatrixlaan 582
2595 BM Den Haag
Nederland
Tel. 085 8089900

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bricanyl Turbuhaler is in het register ingeschreven onder RVG 15959 (Bricanyl 250 Turbuhaler) en onder RVG 12480 (Bricanyl 500 Turbuhaler).

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Bricanyl 250 Turbuhaler: 16 augustus 1993
Bricanyl 500 Turbuhaler: 6 september 1988

Datum van laatste verlenging:
Bricanyl 250 Turbuhaler: 16 augustus 2013
Bricanyl 500 Turbuhaler: 6 september 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 18 augustus 2023.