

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

XORLAC şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 5 mL şurup; 1,5 mg terbütalin sülfat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sorbitol (E420)	3000 mg
Metil paraben (E218)	3,5 mg
Propil paraben (E216)	1,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Özel kokulu, pembe renkli şurup.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Astımda bronkokonstriksiyonu azaltarak semptom giderici olarak kullanılan rahatlatıcı ilaçlardır. Kontrol edici ilaç olarak kullanılmamalıdır.

KOAH'ta semptomları azaltmak için ve kurtarıcı ilaç olarak kullanılırlar. Düzenli tedavide tercih edilmezler.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

XORLAC, astımın ve bronkospazm ve sekresyonun komplikasyon olarak ortaya çıktığı diğer akciğer hastalıklarının idame tedavisinde kullanılır. İdame tedavisi olarak kullanıldığında, hasta aynı zamanda inhale kortikosteroidler, lökotrien reseptör antagonistleri gibi optimal anti inflamatuvar tedavi de almalıdır.

Xorlac Şurup 7-8 saatlik bir etki süresine sahiptir, bu nedenle önerilen minimum dozaj aralığı 7 saattir.

Yetişkinler ve 12 yaş ve üzeri çocuklar:

Başlangıç dozu günde 3 kez 2x5 mL, gerekli ise günde 3 kez 3x5 mL'ye arttırılabilir

Çocuklarda kullanımı (6 yaş ve 12 yaş arası):
Günde üç kez 0,075 mg (0,25 mL)/kg vücut ağırlığı; günde üç kez 15 mL'lik doz aşılmamalıdır.

XORLAC 6 yaş altında kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Oral olarak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

6-12 yaş arası çocuklarda günde üç kez 0,075 mg (0,25 mL)/kg vücut ağırlığı; günde üç kez 15 mL'lik doz aşılmamalıdır.

6 yaş altında kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Erişkinler ile aynı doz verilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm β_2 -agonistlerinde olduğu gibi, tirotoksikozlu hastalarda dikkatli olunmalıdır.

XORLAC'da dahil, sempatomimetik ilaçlarla kardiyovasküler etkiler görülebilir. Pazarlama sonrası deneyim ve yayınlanmış literatürde, nadir olarak beta agonistlerle ilişkili bazı miyokardiyal iskemi vakaları mevcuttur.

β_2 -agonistlerin pozitif inotropik etkisine bağlı olarak, bu ilaçlar hipertrofik kardiyomiopati hastalarda kullanılmamalıdır.

XORLAC 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 kardiyovasküler sistem kaynaklı olabileceğinden dikkatli şekilde değerlendirilmelidir.

β_2 -agonistlerinin hiperglisemik etkileri nedeniyle, diyabetli hastalarda başlangıç döneminde kan şekeri daha sık aralıklarla kontrol edilmelidir.

β_2 -agonist tedavisi, potansiyel ağır hipokalemiye yol açabilir. Hipoksi bu riski arttırabileceğinden, özellikle ağır akut astım nöbetlerinde dikkatli olunmalıdır. Uygulanan ek tedaviler hipokalemik etkiyi güçlendirebilir (Bkz. Bölüm 4.5). Bu tür durumlarda, serum potasyum düzeyinin izlenmesi önerilir.

β_2 -agonistlerle idame tedavisi gerektiren inatçı astımı olan hastalara, aynı zamanda inhale kortikosteroidler, lökotrien reseptör antagonistleri gibi optimal anti-inflamatuvar tedaviler de

uygulanmalıdır. Bu hastalara, semptomlar azalsa dahi, XORLAC tedavisine başlandıktan sonra anti-inflamatuvar tedaviye devam etmeleri söylenmelidir. Semptomların devam etmesi veya β 2-agonist tedavisinin artırılmasının gerekmesi altta yatan hastalığın kötüleştiğini gösterir ve bu durumda tedavi yeniden değerlendirilmelidir. Astımın şiddetli alevlenmeleri acil olarak tedavi edilmelidir.

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.

XORLAC sorbitol içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

XORLAC metil paraben ve propil paraben içerdiğinden dolayı alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Beta-reseptör blokerler (göz damlaları dahil), özellikle selektif olmayanlar (propranolol gibi), beta-agonistlerin etkisini kısmen ya da tamamen ortadan kaldırabilir. Bu nedenle XORLAC formülasyonları ve non-selektif beta-blokerler beraber verilmemelidir. XORLAC, diğer semptomimetikleri kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Halojenli anestezipler

Kardiyak aritmi riskini artırdığından β 2-agonistleri ile tedavi sırasında halotan anestezisi uygulanmamalıdır. Diğer halojene anestezipler, β 2-agonistlerle birlikte dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

Potasyum kaybına neden olan ajanlar ve hipokalemi

Beta-agonistlerin hipokalemik etkisinden dolayı, XORLAC ile diüretikler, metil ksantin ve kortikosteroidler gibi hipokalemi riskini yükselttiği bilinen serum potasyum kaybına neden olan ajanların eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalı ve özellikle hipokalemiden kaynaklanan kardiyak aritmi riski artışı göz önüne alınarak dikkatli bir risk-yarar değerlendirmesinden sonra uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4). Hipokalemi ayrıca digoksin toksisitesi için predispozan bir faktördür.

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.

Astım ve diğer pulmoner hastalıklar için oral beta₂-agonistleri ile gerçekleştirilen idame tedavisi, potansiyel tokolitik etkisi nedeniyle hamileliğin sonrasında dikkatle kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

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

β₂-agonist tedavisi uygulanan annelerin prematür yenidoğan bebeklerinde geçici hipoglisemi görüldüğü bildirilmiştir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

XORLAC, araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlik profili özeti

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

Önerilen dozlarda kullanıldığında yan etkilerin görülme sıklığı düşüktür.

Listelenen advers etkiler organ sistemlerine ve sıklıklarına göredir.

Sıklık şöyle tanımlanabilir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor[^]: Anjiyoödem, bronkospazm, hipotansiyon ve kolaps dahil 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, palpitasyonlar

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: Paradoksikal bronkospazm*

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, ağız ve boğazda iritasyon

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, döküntü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları#

Yaygın: Kas spazmları

Birkaç hasta gerginlik hissetmiştir; bu da kas iskelet sistemine etkiler sebebiyledir ve merkezi sinir sistemi uyarılmasından kaynaklanmamaktadır.

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

* İnhalasyon 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. XORLAC tedavisine son verilmeli ve değerlendirme sonrasında alternatif bir tedaviye başlanmalıdır.

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 bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 08003140008; Faks:03122183599).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Bulgu ve belirtiler: Baş ağrısı, anksiyete, tremor, bulantı, tonik kas krampları, palpitasyon, taşikardi ve kardiyak aritmiler. Bazen kan basıncında düşme görülebilir.

Laboratuvar bulguları: Bazen hipokalemi, hiperglisemi ve laktik asidoz gelişebilir. β_2 -agonistler, potasyumun redistribüsyonu sonucu hipokalemiye yol açabilir.

Tedavi:

Genellikle hiçbir tedavi gerekli değildir.

Yüksek miktarlarda terbütalin sülfat alındığından kuşkulaniyorsa aşağıdaki önlemlere başvurulabilir:

Hafif ve orta vakalar: Doz azaltılmalıdır.

Şiddetli vakalar: Mide lavajı uygulanır, aktif karbon verilir. Asit-baz dengesi, kan şekeri ve elektrolit düzeyleri kontrol edilir. Kalp hızı, kalp ritmi ve kan basıncı izlenir. Metabolik değişimler düzeltilmelidir.

Hemodinamik bozulmaya neden olan aritmilerin tedavisi için kardiyoselektif bir beta-bloker (örn. metoprolol) tavsiye edilir. Beta-reseptör blokleri, endokrin bronkokonstriksiyon olasılığı nedeniyle, bronkospazm öyküsü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. β_2 -agonist etkiye bağlı olarak periferik damar direnci, kan basıncında belirgin bir düşmeye neden olacak kadar azalır, volüm genişletici verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif β_2 - adreno-reseptör agonisti,
ATC kodu: R03CC03

Terbütalin, aşağıdaki farmakolojik etkilere sahiptir. Bir selektif β_2 adrenerjik stimülandır.

- Akciğerde: Mukosilyer klirenste artan bronkodilatasyon: ödemin baskılanması ve anti-alerjik etkiler.
- İskelet kasında: Na^+/K^+ transportunun uyarımı, ayrıca yavaş kasılan kastaki subtetanik kasılmaları baskılar.
- Uterus kasında: Uterus kasılmalarının inhibisyonu.
- Santral sinir sisteminde: Molekülün yüksek hidrofilik doğasından ötürü, terapötik dozlarda kan-beyin bariyerine düşük penetrasyon.
- Kardiyovasküler sistemde: Terbütalin uygulanması periferik arterlerde ve kalpte β_2 reseptörleri aracılığıyla kardiyovasküler etkilere sebep olur. Örneğin; sağlıklı deneklerde subkutan enjekte edilmiş 0,25-0,5 mg, kalp atış hızında artış ve daha büyük strok hacminden dolayı; kardiyak çıkışta bir artışla bağlantılıdır (Kontrol grubu üzerinden %85'e kadar.) Kalp atış hızındaki artış muhtemelen periferik rezistansta bir düşüş üzerinden gerçekleşen refleks taşikardi ve ilacın direkt pozitif kronotropik etkisinin bir kombinasyonu nedeniyle.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İnsanlardaki temel parametreler terapötik dozlarda İ.V. ve oral uygulamalardan sonra elde edilmiştir.

İ.V. tek doz

Dağılım hacmi: 114 L

Toplam vücut klirensi: 213 mL/dak

Ortalama kalış süresi: 9 saat

Renal klirensi: 149 mL/dak (erkeklerde)

Oral doz

Renal klirens: 1,925 mL/dak (erkeklerde)

Renal klirens: 2,32 mL/dak (kadınlarda)

İV uygulamadan sonra elde edilen plazma zaman/konsantrasyon eğrisi hızlı bir dağılım fazı, orta dereceli bir eliminasyon fazı ve geç bir eliminasyon fazı ile karakterizedir. Terminal yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) tek veya çoklu doz uygulamasından sonra belirlenmiştir (ortalama değerler 16-20 saat arasındadır)

Emilim:

Terbütalin sülfat, ince bağırsak duvarında ve karaciğerde büyük oranda ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Biyoyararlanımı yaklaşık %10'dur ve terbütalin aç karnına alındığında yaklaşık %15'e yükselir.

Dağılım:

Maksimum terbütalin plazma konsantrasyonuna 3 saat içinde ulaşılır.

Biyotransformasyon:

Oral uygulamadan sonra ana metaboliti olan sülfat konjugatı ve bazı glukoronid konjugatı idrarda bulunabilir.

Eliminasyon:

Terbütalin sülfat konjugatı ve kısmen glukuronid konjugatı olarak atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Terbütalinin toksikoloji çalışmalarında görülen en önemli toksik etkisi, fokal miyokardiyal nekrozudur. Bu tür kardiyotoksikite çok iyi bilinen bir sınıf etkisidir ve terbütalinin etkisi, diğer beta-reseptör agonistlerinin etkisine benzer ya da daha hafiftir.

Sıçanlarda, benign uterus leiomyomu insidansında bir artış gözlenmiştir. Bu etki, β_2 -agonistlerine yüksek dozlara uzun süre maruz kaldıktan sonra kemirgenlerde gözlenen bir sınıf etkisi olarak ele alınmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol (E420)
Sodyum CMC
Metil paraben (E218)
Propil paraben (E216)
Sodyum sakkarin
Sitrik asit
Frambuaz esansı
Eritrosin
Distile su

6.2 Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 100 mL'lik amber renkli cam şişede, 2,5-5-7,5 ve 10 mL'lik ölçek ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
80670 Maslak-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

148/8

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.05.1989

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ