

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BRELAX 1,5 mg+66,5 mg/5 mL şurup

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

5 mL'lik her ölçekte etkin madde olarak:

Terbutalin sülfat	1,5 mg (1,23 mg Terbutaline eşdeğer)
Guaifenesin	66,5 mg

#### Yardımcı maddeler:

Sorbitol (E420)	1250 mg
Etanol	50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Ekspektoran şurup

BRELAX şurup, renksiz, berrak, ahududu kokulu şuruptur.

### 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:

BRELAX, 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-inflamatuar tedavi de almalıdır.

Doz, hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır.

**Erişkinler ve 12 yaş ve üstündeki çocuklar:** Günde 3 kez 3 - 4,5 mg (10 - 15 mL).

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

**Uygulama şekli:**

Oral olarak alınır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

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

**Pediyatrik popülasyon:**

6 yaşından küçük çocuklar: BRELAX bu yaş grubunda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 4.3.).

**Geriatrik popülasyon:**

Erişkinler ile aynı doz verilir.

### 4.3 Kontrendikasyonlar

BRELAX 6 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

BRELAX'ın gebelikte ve çocuk doğurma potansiyeli olup herhangi bir kontraseptif yöntem kullanmayan kadınlarda kullanımı kontrendikedir (bkz. bölüm 4.4. ve 4.6.).

Bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Önerilen doz aşılmamalıdır; guaifenesin, yüksek dozlarda üriner taş ve santral sinir sisteminde etkilere neden olabilir (bkz. bölüm 4.9.). Tüm  $\beta_2$ -agonistlerinde olduğu gibi, tirotoksikozlu hastalarda dikkatli olunmalıdır. BRELAX da dahil olmak üzere sempatomimetik ilaçlarla kardiyovasküler etkiler görülebilir. Pazarlama sonrası deneyim ve yayınlanmış literatürde, nadir olarak beta-agonistlerle ilişkili bazı miyokardiyal iskemi vakaları mevcuttur. BRELAX 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 uyarılmalıdır. Respiratuvar veya kalp kaynaklı olabileceğinden, dispne ve göğüs ağrısı gibi semptomlar dikkatli şekilde değerlendirilmelidir.

$\beta_2$ -agonistlerin hiperglisemik etkileri nedeniyle, diyabetli hastalarda başlangıç döneminde ilave kan şekeri kontrolleri gerçekleştirilmesi önerilir.

$\beta_2$ -agonist tedavisi, potansiyel ağır hipokalemiye yol açabilir. Hipoksi bu riski artırabileceğinden, 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.

$\beta_2$ -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, BRELAX tedavisine başlandıktan sonra anti-inflamatuvar tedaviye devam etmeleri söylenmelidir. Semptomların devam etmesi veya  $\beta_2$ -agonist tedavisinin artırılmasının gerekmesi altta yatan hastalığın kötüleştiğini gösterir ve bu durumda tedavi yeniden değerlendirilmelidir.

#### **Tokoliz**

Oral kısa etkili  $\beta_2$  agonistler, preterm eylemin akut tokolizinde ve uterus kaslarının gevşemesinde kalıcı etkinliğin devamını sağlamamasına karşılık kullanım sürecinde artan, annede miyokardial infarktüs, pulmoner ödem ve bebekte kardiomegali gibi ölümcül kardiyovasküler olaylar ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle oral formülasyonların bu endikasyonlarda yararları riskleri karşılayamadığı için oral kısa etkili  $\beta_2$  agonistler hiçbir obstetrik endikasyonda kullanılmamalıdır.

Bu ürün sorbitol içermektedir. Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün az miktarda (her 5 mL'lik dozda 100 mg'dan daha az) etanol (alkol) içerir.

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

Beta-reseptör blokerler (göz damlaları dahil), özellikle selektif olmayanlar beta-agonistlerin etkisini kısmen ya da tamamen ortadan kaldırabilir.

##### *Halojenli anestezipler*

Kardiyak aritmi riskini artırdığından  $\beta_2$ -agonistleri ile tedavi sırasında halotan anestezisi uygulanmamalıdır. Diğer halojene anestezipler,  $\beta_2$ -agonistlerle birlikte dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

##### *Potasyum kaybına neden olan ajanlar ve hipokalemi*

Beta-agonistlerin hipokalemik etkisinden dolayı, BRELAX 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: C

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

BRELAX'ın çocuk doğurma potansiyeli olup herhangi bir kontraseptif yöntem kullanmayan kadınlarda kullanımı kontrendikedir.

### **Gebelik dönemi**

Terbutalin kullanan hastalarda veya hayvanlarda herhangi bir teratojenik etki gözlenmemiştir. Guaifenesin kullanılan sıçanlarda fetüsün sağ kalımı ve gelişimi üzerinde etkiler raporlanmıştır.

BRELAX'ın gebelikte kullanımı kontrendikedir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar potansiyel risk konusunda bilgilendirilmeli ve BRELAX kullanımı süresince uygun kontraseptif yöntemler kullanılmalıdır.

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

*Astım ve diğer pulmoner rahatsızlıklar için oral beta<sub>2</sub>-agonistleri ile gerçekleştirilen idame tedavisi, potansiyel tokolitik etkisi sebebiyle hamileliğin sonrasında dikkatle kullanılmalıdır.*

### **Laktasyon dönemi**

Terbutalin süte geçer, ancak terapötik dozlarda bebek üzerinde herhangi bir etki göstermesi beklenmez. Guaifenesin az miktarda süte geçmektedir. Bu nedenle, doktor tarafından tavsiye edilmedikçe emzirme süresince kullanılmamalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Veri yoktur.

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

BRELAX araç veya makine kullanma yeteneğini etkilemez.

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

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

Önerilen dozlarda kullanıldığında yan etkilerin görülme sıklığı düşüktür.

İstenmeyen etkiler aşağıda sistem organ sınıfı ve görülme sıklığına göre listelenmiştir. Sıklık sınıflandırması: çok yaygın (>1/10), yaygın (>1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100), seyrek (> 1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000) ve 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, palpasyonlar

^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 boğaz tahrişi

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

^Bilinmiyor: Ürtiker, eksantem ve döküntü

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları<sup>#</sup>**

Yaygın: Tonik kas spazmı

# 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. BRELAX tedavisine son verilmeli ve değerlendirme sonrasında alternatif bir tedaviye başlanmalıdır.

Özellikle çok yüksek dozlarda guaifenesin ile ara sıra gastrointestinal rahatsızlık ve kusma

bildirilmiştir.

Guaifenesin sıklığı bilinmemekle mide bulantısı, kusma, gastrointestinal rahatsızlık, döküntü, uyuşukluk ve anafilaksin de dahil olduğu aşırı duyarlılık yan etkileri ile ilişkilendirilmiştir.

#### 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Bulgu ve belirtiler:

Baş ağrısı, anksiyete, tremor, bulantı, tonik kas krampları, çarpıntı, taşikardi ve kardiyak aritmi. Bazen kan basıncında düşme görülebilir.

Guaifenesin ile ilişkili spesifik doz aşımı bulgu ve belirtileri üriner taş ve santral sinir sistemi etkilerini içerebilir (bkz. bölüm 4.4.).

Laboratuvar bulguları: Bazen hipokalemi, hiperglisemi ve laktik asidoz gelişebilir.  $\beta_2$ -agonistler, potasyum redistribüsyonu sonucu hipokalemiye yol açabilir.

Tedavi:

Genellikle hiçbir tedavi gerekli değildir.

Yüksek miktarda terbutalin sülfat alındığından şüpheleniliyorsa, aşağıdaki önlemlere başvurulabilir:

Mide lavajı uygulanır, aktif karbon verilir. Asit-baz dengesi, kan şekeri ve elektrolit düzeyleri kontrol edilir. Kalp hızı, kalp ritmi ve kan basıncı izlenir. BRELAX doz aşımında tercih edilen antidot, kardiyoselektif beta-blokerlerdir. Ancak, beta-reseptör blokerleri, bronkopazm hikayesi bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.  $\beta_2$ -agonist etkiye bağlı olarak periferik damar direnci, kan basıncında belirgin bir düşmeye neden olacak kadar azalırsa, bir volüm genişletici verilmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grup: Selektif  $\beta_2$  adrenerjik reseptör agonisti

ATC Kodu: R03CC53

Terbutalin temel olarak  $\beta_2$ -reseptörlerini uyarak bronşiyal düz kasların gevşemesini,

endojen spazmojenlerin salgılanmasının inhibisyonunu, endojen mediyatörlerin yol açtığı ödemin inhibisyonunu, mukosiliyer klerensin artmasını ve uterus kasının gevşemesini sağlayan bir adrenerjik agonisttir.

Guaifenesinin, hava yollarında daha az viskoz mukoz üretimine yol açtığı ve ekspektoran etki yaratarak öksürüğü hafiflettiği düşünülmektedir.

Klinik araştırmalarda terbutalin sülfat/guaifenesin kombinasyonunun bronkodilatasyon etkisinin 8 saate kadar devam ettiği gösterilmiştir.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### **Emilim:**

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

Guaifenesin, gastrointestinal kanaldan iyi düzeyde emilir ve plazma yarı ömrü yaklaşık 1 saattir.

#### **Dağılım:**

Maksimum terbutalin plazma konsantrasyonuna 3 saat içinde ulaşılır.

#### **Biyotransformasyon:**

Terbutalin esas olarak sülfürik asitle konjuge edilerek metabolize edilir ve sülfat konjugatı olarak atılır. Aktif metaboliti yoktur.

Guaifenesin, idrarda metabolize edilir ve majör üriner metabolit olarak beta-(2-metoksifenoksi)-laktik asit olarak idrarda atılır.

## **5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri**

Terbutalinin toksikoloji çalışmalarında görülen en önemli toksik etkisi, fokal miyokardiyal nekrozdur. Bu tip kardiyotoksisite çok iyi bilinen bir sınıf etkisidir ve terbutalinin etkisi, diğer beta-reseptör agonistlerinin etkisine benzer ya da daha hafiftir.

Literatürlerde guaifenesin kullanılan sıçanlarda fetüsün sağ kalımı ve gelişimi üzerinde etkiler raporlanmıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum benzoat

Gliserol  
Sorbitol (E420)  
Sitrik asit monohidrat  
Disodyum EDTA  
Sodyum sakkarin dihidrat  
Mentol  
Ahududu aroması  
Etanol  
Saf su

## **6.2 Geçimsizlikler**

Bu ürün için geçerli değildir.

## **6.3 Raf Ömrü**

Raf ömrü 24 aydır.

## **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

## **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Karton kutuda, HDPE+LDPE kapak ile kapatılmış, amber renkli Tip III cam şişelerde, 2,5 – 5 mL işaretli kaşık 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.  
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184  
34440 Beyoğlu-İSTANBUL  
Tel: +90 (212) 365 15 00  
Faks: +90 (212) 276 29 19

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2019/137



## **9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 06.03.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**