

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bricanyl 0,5 mg - Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle (=1 ml) enthält: 0,5 mg Terbutalinsulfat

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium, enthalten in 8,9 mg/ml Natriumchlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Injektionslösung; pH = 3,0 - 5,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen:

Zur Akutbehandlung von Atemnotzuständen (Status asthmaticus, schwere bronchospastische Anfälle) infolge reversibler Verengung der Atemwege bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, wenn die Gabe von kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetika zur Inhalation nicht möglich ist.

Zur Kurzzeit-Behandlung von unkomplizierter vorzeitiger Wehentätigkeit

Zur Hemmung der Wehentätigkeit zwischen der 22. und 37. Schwangerschaftswoche bei Patientinnen ohne medizinische oder gynäkologische Gegenanzeigen für eine tokolytische Behandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung.

Die Lösung wird entweder subkutan injiziert oder einer Infusionslösung zugesetzt.

Akutbehandlung von Atemnotzuständen:

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung und muss dem Einzelfall angepasst werden.

Für Erwachsene und Jugendliche (12-18 Jahre) gelten, soweit nicht anders verordnet, folgende Dosierungsrichtlinien:

Subkutane Injektion

Zur Akutbehandlung von Atemnotzuständen werden 0,5 ml Bricanyl 0,5 mg (entspr. 0,25 mg Terbutalinsulfat) subkutan injiziert. Falls erforderlich, kann die Einzeldosis auf maximal 1ml Bricanyl 0,5 mg (entspr. 0,5 mg Terbutalinsulfat) erhöht werden.

Dieselbe Dosis kann, falls erforderlich, nach 15 – 20 Minuten wiederholt verabreicht werden. Die Injektionen können bei Bedarf bis zu 4-mal täglich wiederholt werden.

Intravenöse Infusion

1 – 2 mg (2 – 4 ml) werden in einem 24-stündigen Intervall als kontinuierliche Infusion verabreicht. Eine Anfangsdosis von bis zu 0,10 mg (0,2 ml) kann innerhalb von 10 Minuten verabreicht werden.

Kinder:

Zur Anwendung der Injektionslösung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Die Injektionslösung soll deshalb bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Zur Kurzzeit-Behandlung von unkomplizierter vorzeitiger Wehentätigkeit

Die Behandlung mit Bricanyl sollte nur von Geburtshelfern/Ärzten eingeleitet werden, die mit der Anwendung von tokolytischen Wirkstoffen Erfahrung haben. Sie sollte in Einrichtungen mit geeigneter Ausstattung durchgeführt werden, damit der Gesundheitszustand von Mutter und Fötus kontinuierlich überwacht werden kann.

Die Dauer der Behandlung sollte 48 Stunden nicht überschreiten, da Daten zeigen, dass die Wirkung der tokolytischen Behandlung hauptsächlich darin besteht, die Entbindung um bis zu 48 Stunden zu verzögern. In randomisierten, kontrollierten Studien wurde keine statistisch signifikante Auswirkung auf die perinatale Mortalität oder Morbidität beobachtet. Diese Verzögerung kann genutzt werden, um andere Maßnahmen zu ergreifen, die die perinatale Gesundheit bekanntermaßen verbessern.

Bricanyl sollte so bald wie möglich nach Diagnosestellung der vorzeitigen Wehen und nach Ausschluss jeglicher Gegenanzeigen für die Anwendung von kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetika bei der Patientin (siehe Abschnitt 4.3) angewendet werden. Eine angemessene Beurteilung des kardiovaskulären Status der Patientin sollte mittels kontinuierlicher EKG-Überwachung während der Behandlung durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Dosis ist individuell anzupassen. Puls und Blutdruck sollten während der Behandlung sorgfältig überwacht werden. Anfänglich können 0,005 mg/min während 20 Minuten infundiert werden. Die Dosis kann dann um 0,0025 mg/min in 20-minütigen Intervallen erhöht werden, bis die Kontraktionen aufhören. Mehr als 0,010 mg/min sollen selten verabreicht werden, und 0,020 mg/min sollten nicht überschritten werden. Die Infusion kann 1 Stunde lang mit der gewählten Infusionsrate kontinuierlich fortgesetzt werden. Dann sollte die Infusionsrate schrittweise um 0,0025 mg/min in 20-minütigen Intervallen bis zur geringstmöglichen Erhaltungsdosis, die die Kontraktionen verhindert, reduziert werden.

Besondere Vorsichtshinweise für die Infusion: Die Dosis muss individuell im Hinblick auf die folgenden limitierenden Faktoren, wie Unterdrückung der Kontraktionen, Anstieg der Pulsfrequenz und Änderungen des Blutdrucks titriert werden. Diese Parameter sollten während der Behandlung sorgfältig überwacht werden. Eine maximale Herzfrequenz der Mutter von 120 Schlägen/min sollte nicht überschritten werden.

Eine sorgfältige Kontrolle der Hydratation ist unabdingbar, um das Risiko eines Lungenödems bei der Mutter zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4). Das Flüssigkeitsvolumen, in dem das Arzneimittel angewendet wird, muss deshalb auf ein Minimum beschränkt werden. Eine kontrollierte Infusionsvorrichtung, vorzugsweise eine Spritzenpumpe, sollte verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bricanyl ist unter folgenden Umständen kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Terbutalin, andere Sympathomimetika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Jegliche Erkrankungen in einem Gestationsalter von < 22 Wochen
- Als tokolytischer Wirkstoff bei Patientinnen mit vorbestehender ischämischer Herzerkrankung oder Patientinnen mit signifikanten Risikofaktoren für eine ischämische Herzerkrankung.
- Drohender Abort während des 1. und 2. Trimesters

- Jede Erkrankung der Mutter oder des Fötus, bei der die Verlängerung der Schwangerschaft ein Risiko darstellt, z. B. schwere Toxämie, Intrauterininfektion, Vaginalblutung infolge einer Placenta praevia, Eklampsie oder schwere Präeklampsie, Ablösung der Placenta oder Nabelschnurkompression.
- Intrauteriner Fruchttod, bekannte letale erbliche oder letale chromosomale Fehlbildung
- Tachykardie
- Idiopathische hypertrophe subvalvuläre Aortenstenose
- Phäochromozytom

Bricanyl ist auch kontraindiziert bei vorbestehenden Erkrankungen, bei denen ein Beta-Mimetikum eine unerwünschte Wirkung hätte, z. B. bei pulmonaler Hypertonie und Herzerkrankungen, wie hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie oder jeglicher Art einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes, z.B. Aortenstenose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen Beta-2-Agonisten ist bei Patienten mit Hyperthyreose Vorsicht geboten.

Bei der Anwendung von Sympathomimetika wie Bricanyl, können kardiovaskuläre Wirkungen auftreten. Es gibt Hinweise durch Daten nach Markteinführung sowie aus der publizierten Literatur auf Myokardischämie in Zusammenhang mit Beta-Agonisten.

Respiratorische Indikationen:

Patienten mit vorbestehenden schweren Herzerkrankungen (z. B. ischämische Herzerkrankung, Arrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz), die Bricanyl erhalten, sollten darauf hingewiesen werden, medizinischen Rat einzuholen, wenn Symptome wie Schmerzen in der Brust oder andere Symptome, die auf eine Verschlechterung der Herzerkrankung hinweisen, auftreten. Besonderes Augenmerk ist auf Symptome wie Atembeschwerden oder Schmerzen in der Brust zu legen, da sie respiratorischen oder kardialen Ursprungs sein können.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- kürzlich aufgetretenem Herzinfarkt,
- schlecht eingestelltem Diabetes mellitus,
- Myokarditis,
- einer verkürzten Überleitungszeit im EKG (WPW-Syndrom),
- Mitralvitium,
- Hypokalämie,
- Arteriosklerose,
- Hypertonie,
- Aneurysmen,
- schwerer KHK.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollten wegen des blutzuckersteigernden Effekts von Beta-2-Stimulatoren anfänglich zusätzliche Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Eine Therapie mit Beta-2-Sympathomimetika kann möglicherweise zu einer schweren Hypokalämie führen. Das damit verbundene Risiko wird durch eine Hypoxie erhöht, daher ist bei akutem schweren Asthma besondere Vorsicht erforderlich. Hypokaliämische Wirkungen können durch Begleitbehandlungen erhöht werden (siehe Abschnitt 4.5). In solchen Fällen wird eine besonders engmaschige Überwachung des Serumkaliumspiegels empfohlen. Sehr seltene Todesfälle im Zusammenhang mit übermäßigem Gebrauch sind wahrscheinlich durch Hypoxämie und Herzstillstand zu erklären.

Bei Anwendung von Bricanyl ist der Serumkaliumspiegel zu überwachen.

Hinweis:

Eine erhebliche Überschreitung, insbesondere der vorgegebenen Einzeldosis beim akuten Anfall, aber auch der Tagesdosis kann gefährlich sein wegen der Wirkungen auf das Herz

(Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg) in Verbindung mit Veränderungen der Salzkonzentrationen in Körperflüssigkeiten (Elektrolytverschiebungen) und muss deshalb vermieden werden.

Über das Auftreten einer Laktatazidose unter Anwendung hoher therapeutischer Dosen parenteral und vernebelt verabreichter, kurz-wirksamer Beta-Agonisten wurde berichtet. Diese trat vor allem bei Patienten auf, die aufgrund einer akuten Asthmaexazerbation behandelt wurden (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9). Bei Patienten, die nicht adäquat auf eine Akutbehandlung mit Bricanyl ansprechen, sollte eine mögliche Laktatazidose als mitverantwortlicher Faktor für die fortbestehenden respiratorischen Symptome in Betracht gezogen werden.

Tokolyse:

Eine Entscheidung über die Einleitung der Behandlung mit Bricanyl sollte nach einer sorgfältigen Abwägung der Risiken und des Nutzens der Behandlung erfolgen.

Die Behandlung sollte nur in Einrichtungen mit geeigneter Ausstattung durchgeführt werden, in denen der Gesundheitszustand von Mutter und Fötus kontinuierlich überwacht werden kann. Eine Tokolyse mit Beta-Agonisten wird bei geplatzter Fruchtblase oder einer Muttermundöffnung von mehr als 4 cm nicht empfohlen.

Bricanyl sollte bei einer Tokolyse mit Vorsicht verwendet werden, und während der gesamten Behandlung sollte eine Überwachung der kardiorespiratorischen Funktion und des EKGs erfolgen.

Die folgenden Überwachungsmaßnahmen müssen kontinuierlich bei der Mutter und, falls möglich/angemessen, beim Fötus angewendet werden:

- Blutdruck und Herzfrequenz
- EKG
- Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt – zur Kontrolle hinsichtlich Lungenödem
- Glukose- und Laktatspiegel – insbesondere bei Patientinnen mit Diabetes
- Kaliumspiegel – Beta-Agonisten werden mit einer Senkung des Kaliumspiegels im Serum in Verbindung gebracht, wodurch das Risiko für Arrhythmien erhöht wird (siehe Abschnitt 4.5)

Die Behandlung sollte eingestellt werden, wenn Symptome einer myokardialen Ischämie auftreten (wie Brustschmerzen oder EKG-Veränderungen).

Bricanyl sollte bei Patientinnen mit signifikanten Risikofaktoren für, oder Verdacht auf jegliche Art einer vorbestehenden Herzerkrankung (z.B. Tachyarrhythmien, Herzversagen oder Erkrankungen der Herzklappen; siehe Abschnitt 4.3) nicht als tokolytischer Wirkstoff angewendet werden. Falls bei einer Patientin mit bekannter oder vermuteter Herzerkrankung vorzeitig Wehen eintreten, sollte ein in der Kardiologie erfahrener Arzt die Eignung der Behandlung beurteilen, bevor die Infusion mit Bricanyl eingeleitet wird.

Lungenödem

Bei Patientinnen mit Ödemneigung ist auf Anzeichen einer Ödembildung zu achten. Da während und nach der Behandlung einer vorzeitigen Wehentätigkeit mit Beta-Agonisten bei Patientinnen Lungenödeme und myokardiale Ischämien auftreten können, sollten der Flüssigkeitshaushalt und die kardiorespiratorische Funktion sorgfältig überwacht werden. Patientinnen mit prädisponierenden Faktoren, einschließlich Mehrlingsschwangerschaften, Hypervolämie, maternaler Infektion und Präeklampsie könnten ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Lungenödems aufweisen. Die Anwendung mit einer Spritzenpumpe im Gegensatz zur i.v.- Infusion minimiert das Risiko einer Hypervolämie. Bei Symptomen eines Lungenödems oder einer myokardialen Ischämie, sollte ein Behandlungsabbruch in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Blutdruck und Herzfrequenz

Infusionen mit Beta-Agonisten gehen in der Regel mit einem Anstieg der mütterlichen Herzfrequenz um 20 bis 50 Schläge pro Minute einher. Die mütterliche Pulsfrequenz sollte überwacht werden und die Notwendigkeit, solche Anstiege durch eine Senkung der Dosis oder Absetzen des Medikaments zu kontrollieren, sollte von Fall zu Fall beurteilt werden. Im Allgemeinen sollte die mütterliche Pulsfrequenz eine konstante Frequenz von 120 Schlägen pro Minute nicht überschreiten.

Der mütterliche Blutdruck kann während der Infusion leicht abfallen, wobei der diastolische Blutdruck stärker abfällt als der systolische. Der Abfall des diastolischen Blutdrucks liegt gewöhnlich im Bereich von 10 bis 20 mmHg. Der Effekt der Infusion auf die fetale Herzfrequenz ist schwächer ausgeprägt, es können jedoch Anstiege von bis zu 20 Schlägen pro Minute auftreten.

Um das Risiko einer Hypotonie im Zusammenhang mit einer tokolytischen Behandlung zu minimieren, sollte besonders darauf geachtet werden, eine Cava-Kompression zu vermeiden, indem die Patientin während der gesamten Infusion in Links- oder Rechtsseitenlage gelagert wird.

Terbutalin soll wegen möglicher Herzrhythmusstörungen vor einer Halothannarkose abgesetzt werden. Bei Kaliummangelzuständen ist eine adäquate Kaliumsubstitution vorzunehmen. (siehe Abschnitt 4,5)

Diabetes

Die Anwendung von Beta-Agonisten wird mit einem Anstieg des Blutzuckers in Verbindung gebracht. Aus diesem Grund sollten Blutzucker und Laktatspiegel bei Müttern mit Diabetes überwacht und die diabetische Behandlung an die Anforderungen der an Diabetes erkrankten Mutter während der Tokolyse angepasst werden (siehe Abschnitt 4.5).

Hyperthyrose

Bricanyl sollte bei Patientinnen mit Thyreotoxikose nur nach einer sorgfältigen Abwägung der Nutzen und Risiken der Behandlung mit Vorsicht angewendet werden.

Bei längerdauernder Tokolyse sollte der Zustand der fetoplazentaren Einheit regelmäßig untersucht werden. Die Symptome einer vorzeitigen Plazentalösung können verschleiert werden und die Symptome einer bestehenden dystrophischen Myotonie zunehmen. Die tokolytische Therapie sollte bei Plazentainsuffizienz nur solange fortgeführt werden, bis mit einem lebensfähigen Kind zu rechnen ist. **Die maximale Behandlungsdauer sollte 48 Stunden nicht überschreiten** (siehe Abschnitt 4.2)

Es wurde über ein erhöhtes Blutungsrisiko in Verbindung mit Kaiserschnitten (Propranolol 1-2 mg i.v.) bei Patientinnen, welche Bricanyl zur Hemmung der vorzeitigen Wehentätigkeit erhielten, berichtet.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Betarezeptorenblocker (einschließlich Augentropfen), vor allem jene vom nicht beta-1-selektiven Typ, heben die Wirkungen von Terbutalin auf und können bei Patienten mit Asthma bronchiale die Bronchialobstruktion verstärken.

Die gleichzeitige Gabe mit anderen Betaadrenergika, Xanthinderivaten oder Anticholinergika kann die antiobstruktive Wirkung von Terbutalin verstärken, es muss aber auch mit einer Zunahme von unerwünschten Wirkungen, z.B. Herzrhythmusstörungen gerechnet werden.

Die gleichzeitige Gabe von Bricanyl Injektionslösung und Digitalisglykosiden, Chinidin oder anderen Antiarrhythmika kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Auch L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin oder Alkohol können die kardialen und kreislaufregulatorischen sympathomimetischen Effekte von Bricanyl Injektionslösung verstärken.

Die gleichzeitige Anwendung von Bricanyl Injektionslösung und Monoaminoxidasehemmstoffen oder trizyklischen Antidepressiva kann eine verstärkte Wirkung von Bricanyl Injektionslösung auf das Herz-Kreislauf-System auslösen (schwere Kopfschmerzen, Blutdruckkrisen, Arrhythmien bis hin zu Todesfällen).

Halogenierte Anästhetika

Halothannarkosen sollten während der Behandlung mit β_2 -Agonisten, aufgrund des erhöhten Risikos für kardiale Arrhythmien, vermieden werden. Andere halogenierte Anästhetika sollten nur unter besonderer Vorsicht zusammen mit β_2 -Agonisten angewendet werden.

Infolge der zusätzlichen antihypertensiven Wirkung besteht eine verstärkte Wehenschwäche mit Blutungsrisiko; des Weiteren wurde über schwerwiegende ventrikuläre Rhythmusstörungen aufgrund der erhöhten kardialen Reaktivität als Wechselwirkung mit halogenierten Anästhetika berichtet. Die Behandlung sollte nach Möglichkeit mindestens 6 Stunden vor einer geplanten Anästhesie mit halogenierten Anästhetika eingestellt werden.

Kortikosteroide

Systemische Kortikosteroide werden bei vorzeitiger Wehentätigkeit häufig angewendet, um die fetale Lungenreifung zu beschleunigen. Es wurde über Lungenödeme bei Frauen berichtet, die gleichzeitig Beta-Agonisten und Kortikosteroide erhielten.

Kortikosteroide erhöhen bekanntlich den Blutzucker und können den Serumkaliumspiegel senken, deshalb sollte die gleichzeitige Anwendung aufgrund des erhöhten Risikos für Hyperglykämie und Hypokalämie mit Vorsicht und unter kontinuierlicher Überwachung der Patientin erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Antidiabetika

Die Anwendung von Beta-Agonisten ist mit einem Anstieg des Blutzuckers assoziiert, der als nachlassende Wirksamkeit der antidiabetischen Therapie interpretiert werden kann; deshalb muss die antidiabetische Therapie möglicherweise angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kaliumsenkende Substanzen

Aufgrund der hypokaliämischen Wirkung von Beta-Agonisten sollte die gleichzeitige Anwendung von Serumkalium-senkenden Wirkstoffen, die das Risiko für eine Hypokalämie erhöhen, wie Diuretika, Digoxin, Methylxanthine und Kortikosteroide, nach sorgfältiger Abwägung der Nutzen und Risiken unter besonderer Berücksichtigung des erhöhten Risikos für Herzarrhythmien infolge von Hypokalämie mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Zu einer Anwendung von Bricanyl in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor. Obwohl nach Anwendung in den letzten beiden Schwangerschaftsdritteln keine fruchtschädigenden Wirkungen bekannt geworden sind, sollte Bricanyl aus grundsätzlichen Überlegungen während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt angewendet werden.

Aufgrund der wehenhemmenden Wirkung von Bricanyl mittels Infusion sollte die Anwendung kurz vor der Geburt nicht mehr erfolgen.

Eine vorübergehende Hypoglykämie wurde bei Früh- und Neugeborenen, deren Mütter mit Beta-2-Agonisten behandelt wurden, beobachtet.

Terbutalin passiert die Plazenta und erreicht, während der Geburt appliziert, im fetalen Blut bis zu 55 % der maternalen Konzentration.

Unter Terbutalingabe kann es zu maternaler und fetaler Tachykardie kommen. Es kann zu einer Blutdruckerniedrigung bei der Mutter kommen, insbesondere bei Frauen mit Blutungen. Wie alle Betamimetika kann Terbutalin zu einer Hyperglykämie der Mutter führen mit nachfolgendem Anstieg

der Insulinkonzentration. In diesem Fall kann es zu einer neonatalen Hypoglykämie des Kindes kommen.

Stillzeit

Eine Behandlung stillender Frauen sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Terbutalin geht in die Muttermilch über. Es wurden keine Symptome einer betaadrenergen Wirkung bei 4 exponierten Säuglingen beobachtet. Langzeituntersuchungen liegen nicht vor.

Hemmung der vorzeitigen Wehentätigkeit

Bricanyl 0,5 mg – Ampullen sind zur Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit bei einem Gestationsalter von < 22 Wochen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch dieses Arzneimittels die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt besonders bei Behandlungsbeginn sowie im Zusammenwirken mit Alkohol, Beruhigungs- oder Schlafmitteln.

4.8 Nebenwirkungen

Die Intensität von Nebenwirkungen hängt von der Dosierung und der Art der Anwendung ab. Eine anfängliche Dosistitration kann die Nebenwirkungen oft verringern. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Mögliche Nebenwirkungen bei der **Behandlung von Atemwegserkrankungen:**

Herz- und Gefäßerkrankungen

Häufig: Tachykardie, Palpitationen

Selten: pectanginöse Beschwerden, Herzrhythmusstörungen, wie z. B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie und Extrasystolen

Nicht bekannt: Myokardischämie*

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Tremor, Kopfschmerzen

Häufig: Tonische Muskelkrämpfe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Miktionsstörungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Urtikaria, Exantheme

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Hypokalämie

Selten: Laktatazidose

Nicht bekannt: Hyperglykämie

Ein Anstieg der Blutspiegel von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern ist möglich.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie, Quincke-Ödem, Blutdruckabfall)

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Schlaf- und Verhaltensstörungen wie Unruhe, Hyperaktivität und Rastlosigkeit

Sehr selten: atypische Psychosen bei Kindern

* aus Spontanberichten nach Markteinführung, daher wird die Häufigkeit als nicht bekannt betrachtet.

Beschwerden wie Übelkeit, Tremor, Palpitationen, Kopfschmerzen, Unruhegefühl und Muskelkrämpfe nehmen bei Fortführung der Therapie nach 1 - 2 Wochen meistens wieder ab.

Mögliche Nebenwirkungen bei Tokolyse:

Herz- und Gefäßerkrankungen:

Sehr häufig: Tachykardie*

Häufig: Palpitationen*, Abfall des diastolischen Blutdrucks*, Hypotonie*

Selten: pectanginöse Beschwerden, Herzrhythmusstörungen, wie z.B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie und Extrasystolen, Myokardischämie, periphere Gefäßerweiterung*

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Selten: Erhöhte Blutungsneigung in Verbindung mit einer Sectio caesarea

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Tremor, Kopfschmerzen

Selten: Tonische Muskelkrämpfe

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Lungenödem*

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Urticaria, Exantheme

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Hypokalämie*

Selten: Hyperglykämie*, Laktatazidose

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Schlaf- und Verhaltensstörungen wie Unruhe, Hyperaktivität und Ruhelosigkeit

* Über diese Reaktionen wurde in Verbindung mit der Anwendung kurzwirksamer Beta-Agonisten in geburtshilflichen Indikationen berichtet und sie werden als Klasseneffekte betrachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

AT-1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung treten die im Abschnitt Nebenwirkungen beschriebenen Symptome verstärkt auf.

Mögliche Symptome:

Kopfschmerzen, Hautrötung, Nausea, Zunahme des systolischen und Abnahme des diastolischen Blutdrucks, Druckgefühl in der Brust, Erregung, Angstzustände, Tremor, tonische Krämpfe, Schlafstörungen, Herzklopfen, Tachykardien, Arrhythmien, Extrasystolen. Darüber hinaus können Hypokalämie, Hyperglykämie und Laktatazidose auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

a) Geringfügige und mäßige Überdosierung:

Dosisreduktion, anschließend langsame Erhöhung der Dosis, falls der broncholytische Effekt unzureichend ist.

b) Schwere Fälle:

Bestimmung des Säure-Basen-Gleichgewichts, des Blutzuckers und der Elektrolyte. Herzfrequenz, -rhythmus und Blutdruck müssen genau beobachtet werden.

Metabolische Veränderungen sollen korrigiert werden. Zur Behandlung von Arrhythmien wird ein Beta-1-selektiver Rezeptorenblocker empfohlen. (Vorsichtig anwenden, wegen der Gefahr einer Bronchokonstriktion.) Wenn die Verringerung des peripheren Widerstandes zum Blutdruckabfall führt, sollte ein Plasmaexpander gegeben werden.

Bei Krämpfen werden Tranquilizer wie Diazepam (0,1 - 0,3 mg/kg KG, bis 10 mg i.v.) empfohlen.

c) Bei der Tokolyse:

Lungenödem: Verabreichung von Terbutalin abbrechen. Eine normale Dosis eines Schleifendiuretikums (z.B. Furosemid) sollte i.v. gegeben werden.

Erhöhte Blutungsneigung in Verbindung mit einer Sectio caesarea: 1 - 2 mg Propranolol i.v.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Beta-2-Adrenorezeptoragonisten, Terbutalin,
ATC-Code: R03AC03

Das 3,5-Dihydroxyphenyl-Derivat Terbutalin ist ein direkt wirkendes Betasympathomimetikum mit vorwiegender Beta-2-Selektivität; eine Stimulation der Beta-1-Rezeptoren kommt erst bei höheren Dosen zum Ausdruck.

Terbutalin verursacht eine Erschlaffung der glatten Muskulatur in den Bronchien und Blutgefäßen sowie eine Relaxation der Uterusmuskulatur. Terbutalin hemmt auch die Freisetzung von Mediatoren aus den Mastzellen.

Ferner ist eine Steigerung der mukoziliären Clearance im Bronchialsystem nachweisbar, wobei der Wirkungsmechanismus noch nicht eindeutig geklärt ist.

Diese Wirkungen werden über eine Aktivierung der Adenylatzyklase vermittelt, wobei es zu einer Anreicherung von zyklischem 3',5'-Adenosinmonophosphat (cAMP) kommt, welches seinerseits die kontraktile Elemente der glatten Muskulatur hemmt.

Einfluss auf den Stoffwechsel von Lipiden und Zucker (Lipolyse, Glykogenolyse und Hyperglykämie), sowie relative Hypokalämie durch Erhöhung der K⁺-Aufnahme in die Skelettmuskulatur sind pharmakologische Effekte, die erst unter höheren Dosen zur Geltung kommen. Die betasympathomimetische Wirkung von Terbutalin ist relativ stark bronchoselektiv, aber seine Wirkungen auf das Herz - wie Anstieg der Herzfrequenz, Steigerung der Kontraktilität (positiv inotroper und chronotroper Effekt) - sind durch direkte Wirkung auf Beta-1-Rezeptoren zu erklären.

Nach subkutaner Injektion setzt die Wirkung nach ca. 10 min ein, mit einem Wirkungsmaximum nach ca. 30 min. Die Wirkungsdauer beträgt bis zu 4 Stunden.

Nach langzeitiger Anwendung von Terbutalin kann ein Verlust der Wirksamkeit eintreten (Tachyphylaxie).

Die Bioverfügbarkeit von Terbutalin bei der s.c.-Anwendung beträgt wie bei der i.v.-Anwendung 100 %.

Der bronchodilatatorische Effekt korreliert bei der systemischen Anwendung sehr eng mit den Serumkonzentrationen von Terbutalin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei s.c.-Anwendung werden nach ca. 25 Minuten maximale Plasmakonzentrationen erreicht. Sie betragen ca. 7,2 ng/ml.

Die Plasmaproteinbindung liegt bei 25 %. Eine Affinität gegenüber Erythrozyten ist beobachtet worden.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 1,8 l/kg.

Biotransformation

Terbutalin unterliegt einem first-pass-Effekt in der Darmwand und der Leber zu etwa 70 - 80%. Terbutalin wird sulfatiert (Hauptmetabolit) und glukuronidiert. Terbutalin ist gegenüber inaktivierenden Enzymen wie COMT (Katecholamin-O-Methyl-Transferase) und MAO (Monoaminoxidase) resistent.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 11 bis 26 Stunden.

Die Ausscheidung erfolgt überwiegend über die Nieren als Sulfatkonjugat. Nach i.v.-Applikation werden 52 - 60% unverändert ausgeschieden. Etwa 72 - 96 h nach einer einzelnen parenteralen Dosis ist die Ausscheidung vollständig.

Die renale Clearance beträgt 2,42 - 4,4 ml/min/kg.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die präklinischen Erfahrungen mit Terbutalin zeigen mit anderen Beta-Rezeptor-Agonisten vergleichbare Wirkungen auf das Herzkreislaufsystem (Tachykardie, Hyperämie, Arrhythmien). Der bedeutendste toxische Effekt von Terbutalin, der in toxikologischen Studien beobachtet wurde, ist fokale Myokardnekrose. Diese Art von Kardiotoxizität ist ein bekannter Klasseneffekt von Beta-Rezeptor-Agonisten.

Chronische Toxizität

Aus Langzeituntersuchungen an Maus, Ratte und Affe ergaben sich keine Hinweise auf toxische Effekte.

Reproduktionstoxizität

Die Untersuchungen an Mäusen und Ratten ergaben keine Hinweise auf Embryotoxizität und Teratogenität.

Kanzerogenität

Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen an Ratten und Mäusen kommt es - wie auch bei anderen Betasympathomimetika - zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen und Leiomyosarkomen im Mesovarium und Uterus. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

Mutagenität

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keinen Hinweis auf ein genotoxisches Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Salzsäure-Lösung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Bricanyl Lösung nicht mit alkalischen Lösungen (Lösungen mit einem pH-Wert über 7) mischen. Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

2 Jahre

Anbruchstabilität:

Zur einmaligen Entnahme. Restmengen sind zu verwerfen.

Die fertige Infusionslösung sollte innerhalb von 12 Stunden verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

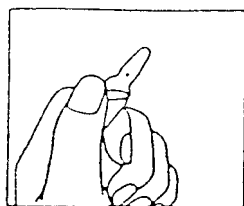
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

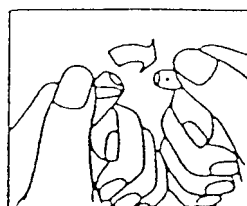
5 OPC-Glasampullen (Typ I) zu 1 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabung der OPC-(one-point-cut-) Ampullen



Farbiger Punkt nach oben! Im Ampullenspieß befindliche Lösung durch Klopfen oder



Farbiger Punkt nach oben! Ampullenspieß nach unten abbrechen.

Schütteln nach unten fließen lassen.

Bereitung einer Infusionslösung:

Bricanyl kann mit den folgenden Infusionslösungen gemischt werden: Glucose 55mg/ml und Kochsalzlösung. Die übliche Konzentration beträgt 5 mg (10 Ampullen zu 1 ml) zu 1000 ml Lösung, somit ergeben 10 Tropfen/min 2,5µg/min, 20 Tropfen/min 5µg/min und 40 Tropfen/min 10µg/min. Die so erhaltene Infusionslösung sollte innerhalb von 12 Stunden verbraucht werden. Terbutalin sollte nicht mit alkalischen Lösungen verdünnt werden. Terbutalin kann sowohl zu Infusionslösungen in Glasflaschen als auch in PVC-Kunststoffbeuteln zugesetzt werden. Eine Kochsalzlösung sollte während einer Schwangerschaft vermieden werden, da damit das Risiko von Lungenödemen bei schwangeren Frauen steigt. Sollte eine Kochsalzlösung verwendet werden müssen, sollte der Patient sorgfältig überwacht werden.

Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca Österreich GmbH
A-1120 Wien
Tel.: (+43 1) 711 31 - 0
E-Mail: info.at@astrazeneca.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 16.126

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 22. August 1977
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 14. Dezember 2004

10. STAND DER INFORMATION

02/2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept und apothekenpflichtig.