

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

METRAST 2 mg/5 ml şurup

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 5 ml şurupta;

#### Etkin madde:

Salbutamol sülfat (2 mg salbutamole eşdeğer) 2.41 mg

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum sitrat dihidrat	8.00 mg
Sodyum benzoat (E 211)	10.00 mg
Sakarin sodyum (E 954)	10.00 mg
Sodyum klorür	5.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Şeffaf - sarımsı şeffaf renkte çözeltilidir.

### 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:

METRAST'ın birçok hastada etki süresi 4-6 saattir.

Artan beta<sub>2</sub> agonist kullanımı astımın kötüleştiğinin bir işareti olabilir. Bu durumda hastanın tedavi planının yeniden değerlendirilmesi gerekebilir ve beraberinde glukokortikosteroid tedavisi düşünülmelidir.

Aşırı doz ile yan etkiler görülebileceğinden doz veya uygulama sıklığı sadece doktor tavsiyesi ile artırılabilir.

Yetişkinlerde genel etkili doz günde üç veya dört kez 10 ml salbutamoldur (4 mg salbutamol).

Yeterli bronkodilatasyon sağlanamazsa her bir tek doz kademeli olarak en çok 20 ml şuruba (8 mg salbutamol) arttırılabilir.

Bazı hastalar günde 3 veya 4 kez 5 ml şurup (2 mg salbutamol) ile yeterli rahatlama elde edebilirler.

METRAST şurup, çocuklar veya sıvı ilaçları tercih eden yetişkinlerde oral tedaviye uygundur.

#### **Uygulama şekli**

METRAST ağızdan alınır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği**

Veri yoktur.

##### **Pediyatrik popülasyon**

2-6 yaş: Günde 3 veya 4 kez 2.5-5 ml şurup (1-2 mg salbutamol)

6-12 yaş: Günde 3 veya 4 kez 5 ml şurup (2 mg salbutamol).

12 yaş üzeri: Günde 3 veya 4 kez 5-10 ml şurup (2-4 mg salbutamol).

##### **Geriatrik popülasyon**

Yaşlı hastalara ve beta-adrenerjik uyarıcı ilaçlara duyarlı olduğu bilinen hastalara günde üç veya dört kez 5 ml şurup (2 mg salbutamol) ile tedaviye başlanması önerilir.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

METRAST'ın bileşimindeki maddelerden birine aşırı duyarlılık hikâyesi olan hastalarda kontrendikedir.

İntravenöz olmayan METRAST formülasyonları komplike olmayan erken doğum tehdidini gidermek için kullanılmamalıdır. Salbutamol preparatları düşük tehditlerinde kullanılmamalıdır.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Astımın tedavisinde basamaklı tedavi programı takip edilmesi ve hastanın cevabı klinik olarak ve akciğer fonksiyon testleri ile gözlenmelidir.

Semptomları kontrol için kısa etkili inhale beta<sub>2</sub> agonist kullanımının artışı astım kontrolünün kötüleştiğini gösterir. Bu durumda hastanın tedavi planı yeniden değerlendirilmelidir. Astım kontrolündeki ani ve ilerleyici kötüleşme potansiyel olarak yaşamı tehdit edicidir ve kortikosteroid tedavisine başlanması veya dozunun arttırılması düşünülmelidir. Risk altındaki hastalarda günlük doruk akım (peak flow) kontrollerine başlanabilir.

Hastalar, ilaçtan sağladıkları rahatlama azalır veya her zamanki etki süresi azalırsa, dozu veya uygulama sıklığını arttırmamalı, fakat doktora başvurmaları konusunda uyarılmalıdır.

METRAST tirotoksikozlu hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Başlıca parenteral ve nebulize uygulamalar olmak üzere beta<sub>2</sub> agonist tedavisi sonucu potansiyel olarak ciddi hipokalemi gelişebilir. Akut şiddetli astımda bu etki beraberinde ksantin türevleri, steroidler, diüretik kullanımı ve hipoksi nedeniyle şiddetlenebileceğinden

özel dikkat gösterilmelidir. Bu gibi durumlarda serum potasyum düzeylerinin gözlenmesi önerilir.

Diğer beta adrenoseptör agonistlerinde olduğu gibi, METRAST geri dönüşümlü metabolik değişikliklere neden olabilir, ör: kan şeker düzeyinin artışı. Diyabetik hastalar bu durumu dengeleyemeyebilirler ve ketasidoz gelişimi bildirilmiştir. Beraberinde kortikosteroid uygulanması bu etkiyi alevlendirebilir.

#### Tokoliz

Oral etkili beta<sub>2</sub> agonistler, preterm eyleminin 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 beta<sub>2</sub> agonistler hiçbir obstetrik endikasyonda kullanılmamalıdır.

Salbutamol dahil sempatomimetik ilaçlarla kardiyovasküler etkiler görülebilir. Pazarlama sonrası verilerde ve yayımlı literatürlerde, salbutamol ile ilişkili miyokard iskemisine ilişkin seyrek vakalara dair bazı işaretler mevcuttur. Şiddetli kalp hastalığı (örneğin iskemik kalp hastalığı, aritmi veya şiddetli kalp krizi) olan hastalar salbutamol aldıklarında; göğüslerinde ağrı veya kalp hastalığının kötüleştiğine dair belirtiler olduğunda tıbbi yardım almaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır. Dispne ve göğüs ağrısı gibi belirtiler hem respiratuvar hem de kardiyak orijinli olabileceğinden bu belirtiler değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır.

METRAST her 5 ml’inde 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum içerir; yani esasında “sodyum içermez”.

Uzun süreli METRAST tedavisi diş çürüğü riskini arttırabilir. Yeterli diş bakımının sağlanması önemlidir.

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

METRAST ve propranolol gibi selektif olmayan beta-bloker ilaçlar genellikle beraber reçete edilmemelidir.

METRAST, monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) ile tedavi edilen hastalarda kontrendike değildir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C.

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda kullanımına ilişkin herhangi bir veri yoktur.

##### **Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İlaç kullanımı ancak anneye sağlanması beklenen yararı fetusa olan olası bir riskten fazla ise düşünülmelidir. Kesin gerekli olmadıkça hamilelik sırasında kullanılmamalıdır.

Dünya genelindeki pazarlama deneyimleri süresince, salbutamol ile tedavi edilen hastaların bebeklerinde yarık damak ve kol/bacak defektleri dahil çeşitli anomaliler bildirilmiştir. Bazı

anneler gebelikleri boyunca çoklu ilaç kullanmıştır. Bu defekt oluşumlarında istikrar görülmemiş olduğundan ve kongenital anomaliler için bazal oran %2-3 olduğundan, salbutamol kullanımı ile aralarında bir bağlantı kurulamamıştır.

### **Laktasyon dönemi**

Salbutamol muhtemelen anne sütüne geçtiğinden beklenen yararları herhangi bir potansiyel riskini dengelemedikçe emziren annelerde kullanımı tavsiye edilmez. Anne sütündeki salbutamolün yenidoğana zararlı bir etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

METRAST'ın insan doğurganlığı üzerindeki etkileri hakkında bir bilgi bulunmamaktadır. Hayvanlarda fertilite üzerinde herhangi bir istenmeyen etki görülmemiştir (bkz. bölüm 5.3).

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

Veri yoktur.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Aşağıdaki advers etkiler organ sistemi sınıflandırması ve sıklığa göre verilmiştir. Sıklık sınıflandırması:

- Çok yaygın  $\geq 1/10$
- Yaygın  $\geq 1/100$  ve  $< 1/10$
- Yaygın olmayan  $\geq 1.000$  ve  $< 1/100$
- Seyrek  $\geq 1/10.000$  ve  $< 1/1.000$
- Çok seyrek  $\leq 1/10.000$ .
- Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Çok sık ve sık reaksiyonlar genellikle klinik çalışma verilerinden belirlenmiştir. Seyrek ve çok seyrek reaksiyonlar genellikle spontan verilere dayanmaktadır.

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Anjiyoödem, ürtiker, bronkospazm, hipotansiyon ve kollaps dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Seyrek: Hipokalemi  
Beta<sub>2</sub> agonist tedavisi potansiyel olarak ciddi hipokalemiye neden olabilir.

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Titreme  
Yaygın: Baş ağrısı  
Çok seyrek: Hiperaktivite

### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Taşikardi, çarpıntı  
Seyrek: Atrial fibrillasyon, supraventriküler taşikardi ve ekstrasistoller dahil kardiyak aritmiler  
Bilinmiyor: Miyokard iskemisi\* (bkz. özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

\* pazarlama sonrası verilerde spontan olarak raporlanmış olduğundan sıklığı "bilinmiyor" olarak verilmiştir.

## **Vasküler hastalıklar**

Seyrek: Periferel vazodilatasyon

## **Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Yaygın: Kas krampları

Seyrek: Kaslarda gerginlik hissi

### 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Salbutamol doz aşımında en yaygın gözlenen bulgu ve belirtiler farmakolojik olarak beta agonistlerinin aracılık ettiği taşikardi, tremor, hiperaktivite ve laktik asidozun eşlik ettiği geçici olaylardır (bkz. bölüm 4.4 ve bölüm 4.8).

METRAST aşırı dozunu takiben hipokalemi oluşabilir. Serum potasyum düzeyleri gözlenmelidir.

Hem yüksek terapötik dozlarla hem de kısa etkili beta-agonist tedavisinin doz aşımıyla ilişkili olarak laktik asidoz bildirildiğinden; doz aşımı halinde (özellikle de hışıltılı solunum gibi diğer bronkospazm bulgularının düzelmesine rağmen devam eden ya da kötüleşen taşipne varsa) yükselmiş serum laktat düzeylerinin ve buna bağlı olarak gelişebilecek metabolik asidozun takibi önerilebilir.

Özellikle çocuklarda, doz aşımının oral yolla alınan salbutamolden kaynaklandığı hallerde bulantı, kusma ve hiperglisemi bildirilmiştir.

Tedavisi:

Klinik olarak endike olduğu şekilde ele alınmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Selektif Beta<sub>2</sub> adrenerjik reseptör agonistleri

ATC kodu: R03C C02

Etki mekanizması

Salbutamol, selektif beta<sub>2</sub> adreseptör agonistidir. Terapötik dozlarda bronş düz kaslarındaki beta<sub>2</sub> adreseptörler üzerine etki eder.

Farmakodinamik etkiler

Salbutamol, selektif beta<sub>2</sub> adreseptör agonistidir. Terapötik dozlarda reversibl hava yolu obstrüksiyonunda kısa etkili (4 ila 6 saat) bronkodilasyon sağlayarak bronş düz kaslarındaki beta<sub>2</sub> adreseptörler üzerine etki eder.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim

Oral uygulamadan sonra salbutamol gastrointestinal kanaldan emilir.

#### Dağılım

Salbutamol plazma proteinlerine %10 oranında bağlanır.

#### Biyotransformasyon

Gastrointestinal kanalda önemli derecede ilk geçiş metabolizmasına uğrayarak fenolik sülfata dönüşür. Oral uygulanan salbutamolün biyoyararlanımı %50 civarındadır.

#### Eliminasyon

Hem değişmemiş ilaç hem de konjugatı başlıca idrarla atılır. Feçes atılımında minör yoldur. Salbutamol, intravenöz olarak uygulandığında yarılanma ömrü 4-6 saattir ve kısmen böbrekler yolu ile kısmen de başlıca idrarla atılan inaktif 4'-O-sülfata (fenolik sülfat) metabolize olarak temizlenir. İntravenöz, oral veya inhalasyon ile verilen salbutamolün büyük kısmı 72 saat içinde atılır.

### Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

## 5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Diğer güçlü selektif beta<sub>2</sub> reseptör agonistleri gibi salbutamolün de subkütan yolla uygulandığında farelerde teratojenik olduğu gösterilmiştir. Reprodüktif bir çalışmada maksimum oral insan dozunun 4 katı olan 2.5 mg/kg dozunda verildiğinde fötusların %9.3'ünde yarı damak tespit edilmiştir. Sıçanlarda gebelik boyunca oral yolla yapılan 0.5, 2.32, 10.75 ve 50 mg/kg/gün'lük uygulama fötusta belirgin anormallik oluşturmamıştır. Tek toksik etki, en yüksek doz seviyelerinde görülen neonatal ölümlerdir, bu da annenin bakımındaki azalmadan kaynaklanır. Tavşanlar üzerinde yapılan reprodüktif çalışmada maksimum oral insan dozunun 78 katı olan 50 mg/kg/gün uygulandığında fötusların %37'sinde kraniyal malformasyon oluşmuştur.

Sıçanlar üzerindeki üreme çalışmalarında, 50 mg/kg'a kadarki salbutamol oral dozlarında fertilité bozukluğuna ilişkin bir kanıt görülmemiştir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sitrat dihidrat

Sitrik asit

Hidroksipropilmetilselüloz E5 LV

Sodyum benzoat (E 211)

Sakarın sodyum (E 954)

Sodyum klorür

Portakal aroması

Saf su

### 6.2. Geçimsizlikler

Şeker içermeyen formülasyon:

Kıvam verici madde olan selüloz ajanı presipite edebileceğinden METRAST'ın şurup veya sorbitol solüsyonu ile dilüe edilmesi tavsiye edilmez.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, güneş ışığından koruyarak saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Karton kutuda; polipropilen kapaklı, 150 mL amber renkli cam şişe ve 5 mL ölçekli kaşık bulunmaktadır.

### **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 Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

Dilüsyonu

Şeker içermeyen formülasyon

METRAST arıtılmış su ile dilüe edilebilir. Seyreltilmiş (dilüe edilmiş) ürün, ışıktan korunarak 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmak koşuluyla 28 gün içinde kullanılmalıdır.

METRAST'ın %50 h/h dilüsyonunun mikrobiyal kontaminasyona karşı yeterli şekilde korunduğu gösterilmiştir. Fakat aşırı mikrobiyal kontaminasyon oluşma olasılığından korunmak için dilüsyon işleminde kullanılacak arıtılmış su yeni hazırlanmış olmalı veya alternatif olarak kullanımdan hemen önce kaynatılmalı ve soğutulmalıdır.

METRAST'ın diğer sıvı preparatlarla karıştırılması önerilmez.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Adresi : İstinye Mahallesi, Balabandere Caddesi, No:14, 34460 Sarıyer/İstanbul

Tel No : 0 212 362 18 00

Faks No : 0 212 362 17 38

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2015/835

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

İlk ruhsat tarihi: 27.10.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**