

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Theophyllum Tramco, 1,2 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

250 ml roztworu zawiera 300 mg teofiliny
1 ml roztworu zawiera 1,2 mg teofiliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Theophyllum Tramco jest stosowany w leczeniu objawowym stanów chorobowych z ostrymi napadami duszności, związanych ze zwężeniem oskrzeli, w przebiegu astmy oskrzelowej, przewlekłego zapalenia oskrzeli, rozedmy płuc, stanu astmatycznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Teofilina jest przeznaczona do stosowania dożylnego.

Terapeutyczne stężenie teofiliny w surowicy wynosi 10 do 20 $\mu\text{g/ml}$ (56 do 112 $\mu\text{mol/l}$).

Teofilina w stężeniu większym niż 20 $\mu\text{g/ml}$ (112 $\mu\text{mol/l}$) może działać toksycznie.

Ze względu na duże różnice osobnicze w farmakokinetyce teofiliny i wąski indeks terapeutyczny lek należy dawkować indywidualnie.

Należy monitorować stężenie teofiliny w surowicy.

Dawkę należy obliczać na podstawie beztłuszczowej masy ciała (tkanka tłuszczowa u dzieci stanowi 12%, u dorosłych 22%), ponieważ nie ma dystrybucji teofiliny do tkanki tłuszczowej. Teofilinę można podawać zgodnie z poniższą tabelą w przerywanym lub ciągłym wlewie dożylnym z szybkością 5 do 10 mg/minutę, w czasie nie krótszym niż jedna godzina. Teofiliny nie należy podawać z szybkością większą niż 25 mg/min.

Wymagane stężenie teofiliny, uzyskane po podaniu dawki początkowej, utrzymuje się za pomocą dawki podtrzymującej na podstawie aktualnego stężenia teofiliny w surowicy. Jeśli pacjent wcześniej przyjmował teofilinę np. doustnie i posiada określone stężenie leku w osoczu, konieczne jest zmniejszenie dawki początkowej.

Całkowitą dawkę należy ustalić zgodnie z poniższym schematem:

Pacjenci nieotrzymujący aktualnie innych preparatów teofiliny:

Grupy pacjentów	Dawka początkowa [mg/kg mc./godz.]	Dawka na pierwsze 12 godz. [mg/kg mc./godz.]	Dawka podtrzymująca na czas leczenia powyżej 12 godz. [mg/kg mc./godz.]
Dzieci w wieku 6 miesięcy do 9 lat	5	1,0	0,85
Dzieci w wieku 10 do 16 lat oraz dorośli palący od niedawna	5	0,85	0,7
Dorośli niepalący bez współistniejących chorób	5	0,6	0,43
Pacjenci z zastoinową niewydolnością serca, niewydolnością wątroby	5	0,4	0,1
Inni pacjenci, w tym pacjenci z przerostem prawej komory serca	5	0,5	0,26

Podawać natychmiast po założeniu zestawu do wlewu.

Dodatkowe produkty lecznicze należy wprowadzać przez wkłucie w tym samym miejscu butelki, w którym później zostanie umieszczony przyrząd do przetaczania.

Dokładnie wymieszać.

Postępować zgodnie z zasadami aseptyki.

Nie należy przechowywać roztworów, do których wprowadzono dodatkowe produkty lecznicze.

Produkty lecznicze do podawania pozajelitowego należy przed podaniem ocenić wizualnie, czy nie występują w nich cząstki stałe lub nie nastąpiła zmiana barwy.

4.3 Przeciwwskazania

Teofilina jest przeciwwskazana u pacjentów z:

- Nadwrażliwością na teofilinę lub inne pochodne ksantyn;
- Nadwrażliwością na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Świeżym zawałem mięśnia sercowego;
- Marskością wątroby;
- Ostрым obrzękiem płuc;
- Ostрым zapaleniem lub ciężką niewydolnością wątroby;
- Skłonnością do drgawek.

Teofilina jest przeciwwskazana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

OSTRZEŻENIA

Szpeciallynie ostrożnie należy stosować teofilinę u osób z nadciśnieniem tętniczym, z chorobami krążeniowo-oddechowymi, zaburzeniami rytmu serca i innymi chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek, przewlekłymi schorzeniami płuc, w wieku powyżej 55 lat (zwłaszcza u mężczyzn), w podeszłym wieku, z niewydolnością mięśnia sercowego, nadczynnością tarczycy, posocznicą i niewydolnością wielonarządową, chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, porfirią, cukrzycą, jaskrą, u osób z długo utrzymującą się podwyższoną temperaturą ciała, u dzieci w pierwszym roku życia, w zakażeniach wirusowych, w trakcie szczepień, w przypadku jednoczesnego leczenia lekami spowalniającymi metabolizm teofiliny, a także przez pewien okres po ich odstawieniu.

250 ml roztworu zawiera 13,5 g glukozy. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Teofilina charakteryzuje się wąskim indeksem terapeutycznym. Optymalne stężenie terapeutyczne mieści się w zakresie 10-20 µg/ml. Stężenia w pobliżu górnej granicy zakresu terapeutycznego wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych.

Dlatego w celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych należy monitorować stężenie teofiliny w osoczu.

U osób przyjmujących doustne preparaty teofiliny należy przed rozpoczęciem wlewu oznaczyć stężenie teofiliny w osoczu.

Stosowanie u dzieci i młodzieży:

Firma Baxter nie przeprowadziła badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania teofiliny u dzieci i młodzieży.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku:

Przy wyborze dawki dla pacjentów w podeszłym wieku należy wziąć pod uwagę, że w tej grupie częściej występuje pogorszenie czynności wątroby, nerek lub serca, a także współistniejące choroby oraz równocześnie stosowane są inne produkty lecznicze.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nasilenie działania toksycznego teofiliny może wystąpić przy jednoczesnym podawaniu z efedryną lub innymi bronchodilatorami, halotanem, glikozydami naparstnicy, rezerpiną.

Antybiotyki makrolidowe, cymetydyna, furosemid, enoksacyna, cyprofloksacyna, klindamycyna, linkomycyna, flukonazol, antagoniści kanału wapniowego (np. werapamil, diltiazem), allopurinol, propranolol, propafenon, fluwoksamina, meksyletyna, tiklopidyna, wiloksazyna, metotreksat, interferon, doustne środki antykoncepcyjne, szczepionka przeciw grypie zwiększają stężenie teofiliny we krwi.

Barbiturany, karbamazepina, primidon, ryfampicyna, sulfinpirazon, dziurawiec oraz palenie tytoniu zmniejszają stężenie teofiliny we krwi.

Po podaniu teofiliny z innymi ksantynami występuje nadmierne pobudzenie układu nerwowego.

Teofilina zmniejsza wchłanianie fenytoiny, zmniejsza efekt terapeutyczny niedepolaryzujących leków zwiotczających, zwiększa klirens nerkowy soli litu, może powodować zwiększenie stężenia kortyzolu we krwi.

Inne rodzaje interakcji:

Kawa, herbata, cola, czekolada oraz paracetamol mogą powodować zafałszowania w oznaczaniu stężenia teofiliny we krwi metodami spektrofotometrycznymi lub radioimmunologicznymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Teofilina może być stosowana w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Nie należy stosować teofiliny w III trymestrze ciąży i w okresie karmienia piersią (podawanie teofiliny w końcowym okresie ciąży może powodować u noworodków nadpobudliwość oraz tachykardię, teofilina przechodzi do mleka i może wywołać efekty toksyczne u karmionych dzieci).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane odnotowane po wprowadzeniu produktu do obrotu, dla innych produktów o podobnym składzie wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, zalecaną terminologią i ciężkością, gdy było to możliwe. Częstość występowania poniższych działań niepożądanych jest nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca: tachykardia, uczucie kołatania serca, arytmie, ból wieńcowy (dusznicą) u osób z chorobą naczyń wieńcowych.

Zaburzenia układu nerwowego: nadmierne pobudzenie, niepokój, bezsenność, bóle i zawroty głowy, drżenia mięśniowe. Przy wyższych stężeniach mogą pojawić się koszmary senne i drgawki, mogą wystąpić stany zamroczenia i dezorientacji.

Zaburzenia naczyniowe: spadek ciśnienia krwi, a przy zbyt szybkim wlewie teofiliny nawet wstrząs.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, refluks żołądkowo-przełykowy, ból w nadbrzuszu, biegunka, zwiększenie kwasności soku żołądkowego i zaostrzenie choroby wrzodowej.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: albuminuria, nasilenie diurezy, hematuria.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: gorączka, przyspieszenie częstości oddechu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Najczęściej spotykane objawy przedawkowania teofiliny to:

- zaburzenia żołądkowo-jelitowe: brak łaknienia, nudności, wymioty, krwawe wymioty, biegunka;
- zaburzenia układu nerwowego: nerwowość, nadmierna wrażliwość, bóle mięśniowe, osłupienie, drgawki, śpiączka;
- zaburzenia sercowo-naczyniowe: częstoskurcz lub inne arytmie, obfite pocenie się, niedociśnienie lub rzadko zapaść krążeniowa;
- zaburzenia oddechowe: przyspieszony oddech, może wystąpić zatrzymanie oddechu;
- zaburzenia metabolizmu: hiperglikemia, kwasica metaboliczna;
- zaburzenia nerkowe: może wystąpić albuminuria lub hematuria;
- ogólne: omdlenie, zapaść, odwodnienie, hipokaliemia.

Leczenie:

Natychmiast przerwać infuzję leku. Nie jest znane specyficzne antidotum. Stosuje się leczenie wspomagające i objawowe (płyny dożylnie, tlen). Należy zapewnić drożność dróg oddechowych oraz zastosować sztuczne oddychanie w przypadku zatrzymania oddechu. W przypadku wystąpienia drgawek należy podać pozajelitowo krótko działające barbiturany, np. diazepam lub fenytoina. Monitorować stężenie teofiliny w surowicy krwi do momentu uzyskania stężenia poniżej 20 µg/ml (112 µmol/l).

Węgiel aktywowany podany doustnie jest skuteczną i ogólnie dobrze tolerowaną techniką, stosowaną w celu przyspieszenia ustępowania objawów toksyczności oraz zmniejszenia stężenia teofiliny w surowicy, u pacjentów, u których stężenia teofiliny mieszczą się w zakresie od 30 µg/ml do 50 µg/ml.

Podanie wielokrotnych doustnych dawek węgla aktywowanego (np. 0,5 mg/kg mc. aż do 20 g co 2 godziny) zwiększa klirens teofiliny co najmniej dwukrotnie, w wyniku absorpcji teofiliny wydzielanej do płynu żołądkowo-jelitowego. Wymioty należy kontrolować podawaniem odpowiednich leków przeciwwymiotnych. Alternatywnie, węgiel razem z odpowiednimi lekami przeciwwymiotnymi można podawać w sposób ciągły przez sondę żołądkową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych. Ksantyny. Teofilina.
Kod ATC: R03DA04

Teofilina wykazuje wielokierunkowe działanie; rozkurcza mięśnie gładkie dróg oddechowych, zmniejsza nasilenie reakcji alergicznych, usprawnia mechanizm rzęskowy oczyszczania oskrzeli. Najważniejszym działaniem teofiliny jest rozkurczanie mięśni gładkich oskrzeli, oskrzelików i naczyń krwionośnych płuc. Mechanizm działania rozkurczowego polega na nieselektywnym hamowaniu fosfodiesterazy (PDE), szczególnie izoenzymu PDE III, w mniejszym stopniu PDE IV.

Teofilina zmniejsza częstość napadów duszności nocnej i nadreaktywność oskrzelową. Wywołuje również inne działania typowe dla ksantyn: rozszerzenie naczyń wieńcowych, pobudzenie mięśnia sercowego, pobudzenie ośrodka oddechowego, nasilenie diurezy.

Efektom działania jest poprawa wskaźników spirometrycznych (pojemności życiowej i natężonej objętości pierwszosekundowej), zmniejszenie oporu oskrzelowego, zmniejszenie objętości zalegającej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Optymalne stężenie terapeutyczne w surowicy wynosi 10-20 µg/ml (u noworodków 5-15 µg/ml). Teofilina w 60% wiąże się z białkami osocza, a u noworodków lub dorosłych z chorobami wątroby wiązanie jest zmniejszone do ok. 40%. Jest metabolizowana w wątrobie do kwasów 1,3-dimetylomoczowego i 1-metylomoczowego oraz 3-metyloksantyny.

Okres półtrwania teofiliny jest zmienny osobniczo i wynosi u dorosłych średnio 8,7 godzin (6,1 do 12,8 godzin), u noworodków od 3 tygodnia do 6 miesiąca życia – 6 do 29 godzin, u dzieci w wieku 1 do 16 lat jest krótszy niż u dorosłych i wynosi 3,4 – 3,7 godziny.

Na szybkość wydalania teofiliny mają wpływ takie czynniki jak: wiek, dieta, leki, używki oraz choroby.

Teofilina przenika przez barierę łożyskową i do mleka matki. Jest wydalana z moczem głównie w postaci metabolitów, natomiast w stanie niezmienionym u dorosłych w 10%, a u noworodków w 50%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym prowadzone na psach i szczurach nie przyniosły dowodów na toksyczne działanie teofiliny.

Dane przedkliniczne uwzględniające wyniki badań genotoksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Długotrwałe badania działania rakotwórczego teofiliny nie zostały do tej pory przeprowadzone.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzonych na szczurach nie stwierdzono działania teratogennego. Natomiast u myszy wystąpiło zarówno rozszczepienie podniebienia jak i zniekształcenie kończyn.

Są dowody, że teofilina prawdopodobnie powoduje wady rozwojowe układu sercowo-naczyniowego u osobników o zwiększonej wrażliwości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Głukoza

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy podawać teofiliny z płynami infuzyjnymi zawierającymi kwas askorbinowy, chloropromazynę, kodeinę, kortykotropinę, adrenalinę, hydralazyne, insulinę, metadon, metycylinę, morfinę, noradrenalinę, oksytetracyklinę, papawerynę, penicylinę G, potas, fenobarbital sodu, fenytoinę, prokainę, promazynę, prometazynę, tetracyklinę, witaminę B complex z kwasem askorbinowym.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Chronić od światła.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysta butelka szklana o pojemności 250 ml zamykana szarym korkiem z gumy chlorobutyłowej i kapsłem aluminiowym w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 20 butelek po 250 ml roztworu

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Patrz punkt 4.2.

Opakowania raz otwartego nie należy przechowywać i stosować powtórnie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tramco Sp. z o.o.
Wolskie, ul. Wolska 14
05-860 Płochocin

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3459

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.12.1994 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.12.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO