

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

AMINOFILIN ALKALOID
100 mg film tableta
aminofilin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 100 mg aminofilina (85.7 mg u obliku teofilin bezvodnog).

Za puni sastav pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.
Svijetložute okrugle, bikonveksne film tablete, sa prelomnom crtom na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Aminofilin se primjenjuje kao terapija i profilaksa bronhospazma kod astme, hronične opstruktivne bolesti pluća i hroničnog bronhitisa. Lijek je indikovano kod odraslih i u liječenju insuficijencije lijeve komore ili kongestivne srčane insuficijencije.

Lijek AMINOFILIN ALKALOID je indikovano za upotrebu kod odraslih i djece uzrasta od 6 godina i starije. Aminofilin se ne treba koristiti kao lijek pve linije terapije astme kod djece.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i starije osobe: uobičajena doza održavanja je jedna tableta (100 mg) tri do četiri puta na dan (na svakih šest do osam sati), nakon početne nedjeljne terapije od po 1 tablete dva puta dnevno. Doza se može titrirati do veće doze ukoliko je potrebno.

Pedijatrijska populacija uzrasta od 6 godina i starija: uobičajena pedijatrijska doza održavanja je 10 mg/kg dva puta na dan. Neka djeca sa hroničnom astmom podnose i potrebna im je mnogo veća doza (11-18 mg/kg dva puta na dan).

Vrijednosti klirensa su povećane kod dece u poređenju sa vrijednostima primjećenim kod odraslih ispitanika. Brzi klirens koji se primjećuje kod djece, smanjuje se prema vrijednostima odraslih, u kasnim adolescentnim godinama. Stoga, adolescentima mogu biti potrebne manje doze. Aminofilin se ne treba primjenjivati kod djece mlađe od 6 godina (ili tjelesne mase manje od 22 kg). U tom slučaju, dostupni su drugi farmaceutski oblici koji su pogodniji za primjenu kod djece koja imaju manje od 6 godina.

Teofilin se slabo distribuira u tjelesnom masnom tkivu, te je zbog toga doze mg/kg potrebno izračunati na osnovu idealne tjelesne težine.

Koncentracije teofilina u plazmi, idealno bi trebalo da se održavaju između 5 i 12 mcg/ml. Koncentracije u plazmi od 5 mcg/ml vjerovatno predstavlja najnižu koncentraciju pri kojoj se ispoljava klinička efikasnost. Značajne neželjene reakcije obično se primjećuju kada je koncentracija teofilina u plazmi veća od 20 mcg/ml. Praćenje koncentracije teofilina u plazmi može biti potrebno kada: su propisane veće doze; kod pacijenata koji imaju komorbiditete što dovodi do promjene klirensa; kada se aminofilin daje istovremeno sa lijekovima koji smanjuju klirens teofilina.

Način primjene
Oralno.

Tablete treba progutati cijele, ne žvakati ih.

Propuštena doza

Ako pacijent zaboravi da uzme dozu, ali se sjeti unutar 4 sata od vremena kada je trebalo da je uzme, može uzeti tablete odmah čim se sjeti. Sljedeću dozu treba uzimati u uobičajeno vrijeme. Ukoliko je prošlo preko 4 sata od vremena kada je trebalo da uzme dozu, ljekar će možda morati da razmotri alternativni način liječenja dok ne dođe vrijeme kada se uobičajeno uzima sljedeća doza.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na ksantine, etilene diamine ili bilo koji drugi sastojak lijeka naveden u dijelu 6.1.

Aminofilin se ne smije primjenjivati istovremeno sa efedrinom kod djece.

Porfirija.

Aminofilin je kontraindikovano kod djece mlađe od 6 mjeseci.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Treba pažljivo pratiti odgovor pacijenta na terapiju - pogoršanje simptoma astme zahtjeva medicinski nadzor.

Zbog potencijalnog smanjenog klirensa, smanjenje doze i praćenje koncentracija teofilina u serumu, može biti potrebno

kod starijih pacijenata i kod pacijenata sa:

- srčanim oboljenjima,
- oboljenjima jetre,
- pogoršanjem plućne bolesti,
- hipertireoidizmom (i prilikom započinjanja akutne terapije),
- povišenom tjelesnom temperaturom,
- ili virusnim infekcijama.

Zbog potencijalnog povećanog klirensa, povećanje doze i praćenje koncentracije teofilina u serumu mogu biti potrebni kod pacijenata sa hipertireoidizmom (i prilikom započinjanja terapije akutnog hipertireoidizma) i cističnom fibrozom.

Teofilin može da:

- djeluje nadražujuće u gastrointestinalnom traktu i da poveća želudačnu sekreciju, pa treba biti oprezan kod pacijenata sa peptičkim ulkusom,
- pogorša srčane aritmije i zato treba biti oprezan kod pacijenata sa srčanim poremećajima,
- pogorša učestalost i trajanje epileptičnih napada i zbog toga treba biti oprezan kod pacijenata sa epileptičnim napadima u anamnezi i razmotriti alternativno liječenje.

Treba biti oprezan kod starijih muškaraca sa prethodno postojećom djelimičnom opstrukcijom urinarnog trakta, poput povećanja prostate, zbog rizika od zadržavanja mokraće.

Posebna njega se savjetuje pacijentima koji pate od teške astme i koji zahtjevaju akutnu primjenu aminofilina. U ovakvim stanjima se preporučuje praćenje koncentracije serumskog teofilina.

Treba biti oprezan sa pacijentima sa teškom hipertenzijom ili hroničnim alkoholizmom.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Sljedeći lijekovi povećavaju klirens i zbog toga može biti neophodno povećanje doze da bi se osigurao terapijski efekat: aminoglutetimid, karbamazepin, izoprenalin, fenitoin, rifampicin, sulfinpirazon, barbiturati, ritonavir i *Hipericum perforatum*.

Pušenje i konzumiranje alkohola takođe može povećati klirens teofilina.

Sljedeći lijekovi smanjuju klirens teofilina i zbog toga može biti neophodno smanjenje doze teofilina da bi se izbjegla pojava neželjena dejstva: aciklovir, alopurinol, karbimazol, cimetidin, klaritromicin, diltiazem, disulfiram, eritromicin, flukonazol, interferon, izoniazid, metotreksat, meksiletin, nizatidin, pentoksifilin, propafenon, propranolol, tiabendazol, verapamil i oralni kontraceptivi.

Istovremena primjena nekih hinolonskih antibiotika uključujući ciprofloksacin i enoksacin sa teofilinom može dovesti do povećanja koncentracije teofilina u plazmi.

Istovremenu primjenu teofilina i fluvoksamina obično treba izbjegavati. Kada ovo nije moguće, pacijent mora uzeti smanjenu dozu teofilina i koncentracija teofilina u plazmi se mora pažljivo pratiti.

Faktori kao što su virusna infekcija, oboljenje jetre i srčana insuficijencija, takođe mogu smanjiti klirens teofilina. Postoje zabrinjavajući slučajevi potenciranja dejstva teofilina vakcinom protiv gripa tako da ljekari moraju biti svjesni mogućnosti nastanka ove interakcije. Smanjenje doze može biti neophodno kod starijih pacijenata. Oboljenje tiroidee ili liječenje u vezi sa tim, može promijeniti koncentraciju teofilina u plazmi.

Istovremena primjena aminofilina može da:

- inhibira efekat agonista adenozijskih receptora (adenozinom, regadenosonom, dipiridamolom) i može smanjiti njihovu toksičnost ako se koriste za skeniranje srčane perfuzije,
- se suprotstavi sedativnom efektu benzodiazepina,
- rezultira pojavom aritmija sa halotanom,
- rezultira sa trombocitopenijom sa lomustinom,
- povećava urinarni klirens litijuma.

Tako da se ovi lijekovi moraju primjenjivati sa oprezom.

Oprez je potreban kod istovremene upotrebe sa β -adrenergičkim agonistima, glukagonom i drugim ksantinskim lijekovima, jer će oni potencirati efekte teofilina. Učestalost toksičnih efekata može se povećati istovremenom upotrebom efedrina.

Hipokalijemija i hipoksija nastala usljed primjene terapije β -agonistima, steroidima, diureticima mogu se ispoljiti u pojačanoj mjeri pri upotrebi ksantina.

Posebna njega se savjetuje pacijentima koji pate od teške astme koji zahtijevaju bolničko liječenje.

U ovakvim stanjima se preporučuje praćenje koncentracije serumskog kalijuma.

Teofilin može da smanji ravnotežne koncentracije fenitoina.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema adekvatnih podataka iz dobro kontrolisanih studija o primjeni teofilina u trudnoći. Prijavljeno je da teofilin uzrokuje teratogene efekte kod miševa, pacova i zečeva (pogledati dio 5.3). Potencijalni rizik kod ljudi nije poznat. Teofilin se ne smije primjenjivati u periodu trudnoće, osim ukoliko je apsolutno neophodno.

Dojenje

Teofilin se izlučuje u majčino mleko i može se dovesti u vezu sa razdražljivošću djeteta, stoga se smije primjenjivati kod žena koje doje samo kada očekivana korist od terapije prevazilazi rizik po dijete.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Aminofilin nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama..

4.8. Neželjena dejstva

Sljedeće neželjene reakcije lijeka su prijavljene kao postmarketinška iskustva za teofilin. Njihova učestalost je označena kao nepoznata jer se tačna učestalost ne može procijeniti na osnovu dostupnih podataka kliničkih ispitivanja.

Klasa sistema organa	Učestalost nepoznata (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka)
Poremećaji imunog sistema	Anafilaktička reakcija
	Anafilaktoidna reakcija
	Preosjetljivost
Poremećaji metabolizma i ishrane	Hiperurikemija

Psihijatrijski poremećaji	Uznemirenost
	Anksioznost
	Nesanica
	Poremećaj sna
Poremećaj nervnog sistema	Konvulzije
	Vrtoglavica
	Glavobolja
	Tremor
Srčani poremećaji	Atrijalna tahikardija
	Palpitacija
	Sinusna tahikardija
Gastrointestinalni poremećaji	Abdominalni bol
	Dijareja
	Gastrična iritacija
	Gastroezofagealni refluks
	Mučnina
	Povraćanje
Poremećaji kože i podkožnog tkiva	Pruritis
	Osip
Bubrežni i urinarni poremećaji	Diureza
	Retencija urina

*Molimo pogledajte dio 4.4, jer teofilin može izazvati zadržavanje mokraće kod starijih muškaraca sa prethodno postojećom djelimičnom opstrukcijom mokraćnih puteva.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijavljivanja sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- posredstvom softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu ili
- posredstvom odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet stranici Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Teofilin ima nizak terapijski indeks. Toksičnost teofilina se najvjerovatnije javlja kada serumske koncentracije pređu 20 mikrograma/ml i pogoršava se progresivno pri većim serumskim koncentracijama.

Ozbiljni simptomi predoziranja kod odraslih mogu se javiti kod doze veće od 3 g (40 mg/kg kod djece). Fatalna doza kod odraslih može biti najmanje 4,5 g (60 mg/kg kod djece), ali je obično veća.

Simptomi

Upozorenje: ozbiljne karakteristike mogu se razviti 12 sati nakon predoziranja formulacijama sa produženim oslobađanjem.

Gastrointestinalni simptomi: mučnina, povraćanje (koje je često teško), epigastrični bol i hematemeza. Razmotriti mogućnost pankreatitisa u slučaju abdominalnog bola koji je perzistentan.

Neurološki poremećaji: uznemirenost, hipertenzija, pojačan refleks ekstremiteta, konvulzije, napadi. U veoma teškim slučajevima se može razviti koma.

Kardiovaskularni poremećaji: hipotenzija. Sinusna tahikardija je česta i može biti praćena ektopičnim otkucajima, supraventrikularnom i ventrikularnom tahikardijom.

Metabolički poremećaji: hipokalijemija koja se javlja usljed prelaska kalijuma iz plazme u ćeliju je česta, može se razviti brzo i može biti teška. Hiperglikemija, hipomagnezijemija i metabolička acidoza mogu se takođe javiti, kao i rabdomioliza.

Liječenje

Treba razmotriti primjenu aktivnog uglja ili lavažu želuca ukoliko je značajna količina aminofilina progutana unutar 1-2 sata. Ponovljene doze aktivnog uglja, oralnim putem, mogu poboljšati eliminaciju teofilina. Mjeriti koncentraciju kalijuma u plazmi hitno, mjerenje ponavljati često i korigovati hipokalijemiju. **BITI NA OPREZU!** Ukoliko je data velika količina kalijuma, može se razviti ozbiljna hiperkalijemija tokom oporavka. Ukoliko je koncentracija kalijuma u plazmi niska, onda se mora mjeriti koncentracija magnezijuma što je prije moguće.

U terapiji ventrikularnih aritmija, prokonvulzive i antiaritmike, kao što je lidokain, treba izbjegavati zbog postojanja rizika od nastanka ili egzacerbacije napada.

Mjeriti koncentraciju teofilina u plazmi redovno ukoliko je u pitanju teško trovanje, dok koncentracija ne počne da opada. Povraćanje treba liječiti antiemeticima kao što su metoklopramid ili ondansetron.

Tahikardiju sa adekvatnim minutnim volumenom je najbolje ne tretirati. Beta-blokatori se mogu dati u ekstremnim slučajevima, ali ne ukoliko je pacijent astmatičar. Izolovane konvulzije kontrolisati intravenskim diazepamom. Isključiti hipokalijemiju kao uzrok.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: drugi sistemski lijekovi za liječenje opstrukcije disajnih puteva, ksantinski derivat.

Oznaka Anatomsko terapijske klasifikacije (ATC): R03DA05

Aminofilin (teofilin) je bronhodilatator. Pored toga, utiče na funkciju velikog broja ćelija koje su uključene u brojne inflamatorne procese kod astme i hroničnog opstruktivnog oboljenja disajnih puteva. Od najveće važnosti može biti pojačanje dejstva supresorskih T-limfocita i smanjenje funkcije eozinofila i neutrofila. Ova dejstva mogu doprineti antiinflamatornom profilaktičkom dejstvu kod astme i hroničnog opstruktivnog oboljenja disajnih puteva.

Teofilin stimuliše miokard i dovodi do smanjenja venskog pritiska kod kongestivne srčane insuficijencije koja vodi do značajnog povećanja minutnog volumena srca.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Smatra se da su efektivne plazmatske koncentracija 5-12 mikrograma/ml. Ne prelazite 20 mikrograma/ml.

Distribucija i vezivanje za proteine

Teofilin je oko 60% vezan za proteine plazme, ali vezivanje je smanjeno na oko 40% kod novorođenčadi i kod odraslih sa bolestima jetre. Lijek je široko distribuiran i prelazi kroz placentu i prolazi u majčino mlijeko.

Biotransformacija Teofilin se metabolizuje u jetri,. Postoje značajne interindividualne varijacije u stopi metabolizma teofilina u jetru, što je rezultiralo velikim varijacijama u klirensu, koncentracijama u serumu i poluživota. Pušenje cigareta povećava klirens teofilina i skraćuje njegov poluživot u serumu.

Eliminacija

Teofilin se uglavnom izlučuje putem bubrega. Takođe negovi metaboliti se izlučuju u urinu. Kod odraslih, oko 10% od doze teofilina se izlučuje nepromijenjen u urinu.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U studijama u kojima su miševi, pacovi i zečevi primali dozu u toku organogeneze, teofilin je proizveo teratogena dejstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Tabletno jezgro:

- Preželatinizovani skrob;
- celuloza, mikrokristalna;
- kroskarmeloza natrijum;
- povidon;
- talk;
- natrijum laurilsulfat;
- boja gvožđe oksid, žuta (E172);
- magnezijm-stearat.

Omotač: opadraj žuti II 85F 22093 (polivinil alkohol, titan dioksid; makrogol; talk; boja gvožđe oksid, žuta (E172)).

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primenjivo.

6.3 Rok trajanja

Tri (3) godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek treba čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Tablete su pakovane u blister pakovanje (aluminijum folija/PVC folija), svaki blister sadrži po 10 tableta.

Kutija sadrži 50 tableta (5 blistera), uz priloženo uputstvo.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

Alkaloid AD Skopje
Aleksandar Makedonski 12
Skopje, Republika Severna Makedonija
tel. +389 2 3104 000
fax. +389 2 3104 021
www.alkaloid.com.mk

Proizvođač gotovog lijeka

Alkaloid AD Skopje
Aleksandar Makedonski 12
Skopje, Republika Severna Makedonija
tel. +389 2 3104 000
fax. +389 2 3104 021
www.alkaloid.com.mk

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

ALKALOID doo Sarajevo
Isevića sokak 6, Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Aminofilin Alkaloid film tablete 50 x 100 mg: 04-07.3-2-1604/21 od 04.03.2022.