

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AMINOFILINĂ BIOEEL 100 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține teofilină-etilendiamină 100 mg
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat
Comprimate lenticulare, de culoare albă sau slab gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul bronhospasmului și profilaxia de durată a crizelor de dispnee în formele ușoare și moderate de astm bronșic; bronhopneumopatia obstructivă cronică, forma spastică.

4.2 Doze și mod de administrare

Cale de administrare: orală

Doza se va adapta în funcție de răspunsul individual și eventuala apariție a reacțiilor adverse. În general, se recomandă să se administreze doze mici în primele zile de tratament. Acestea vor fi apoi crescute în funcție de concentrația plasmatică a teofilinei, de efectul terapeutic și de toleranță. La pacienții obezi, doza se stabilește în funcție de greutatea ideală.

Adulți și adolescenți:

Doza recomandată este de 10-15 mg teofilină-etilendiamină/kg și zi, administrată oral, fracționat în 2-4 prize. Se începe cu doza mică, crescând progresiv, dacă este cazul, la intervale de 3 zile. La adolescenți nu se va depăși doza de 600 mg/zi.

Copii între 6 - 12 ani:

Doza recomandată este de 12 mg teofilină-etilendiamină /kg și zi, aceasta putând fi crescută până la 15 mg teofilină-etilendiamină /kg și zi, fără a se depăși 400 mg/ zi.

Se recomandă controlul clinic al pacientului, eventual monitorizarea concentrației plasmatice a teofilinei pentru a stabili doza optimă terapeutică individuală și scăderea riscului toxicității.

Pentru copii sub 6 ani, se recomandă utilizarea altor forme farmaceutice, adecvate acestei categorii de vârstă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la teofilină-etilendiamină, la alți derivați xantiniici sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Porfirie acută.

Copii cu vârste sub 6 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Datorită variațiilor individuale mari privind metabolizarea teofilinei (componenta activă din molecula teofilină-etilendiamină), este necesară adaptarea dozei în funcție de apariția reacțiilor adverse și/sau de concentrația plasmatică.

Supradozajul poate să apară datorită unor doze inadecvate, doze repetate la intervale prea mici sau prin efect aditiv cu alte medicamente asociate.

Medicamentul trebuie administrat cu prudența la pacienții cu angină pectorală instabilă, boli cardiace în care se pot produce tahiaritmii, hipertensiune arterială, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, epilepsie, hipertiroidie, disfuncție hepatică sau renală, la pacienții cu ulcer gastroduodenal sau cu antecedente patologice de ulcer gastroduodenal și la cei cu vârsta peste 60 ani. La pacienții cu insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică (mai ales ciroză), concentrație plasmatică redusă de oxigen (hipoxemie), hipertermie persistentă, pneumonie, infecții virale (mai ales gripă), disfuncții tiroidiene (mai ales hipertiroidie) și la cei care utilizează anumite medicamente (vezi.pct.4.5) doza de teofilină trebuie redusă. Timpul de înjumătățire plasmatică al teofilinei este prelungit la majoritatea acestor pacienți și medicamentul poate să se acumuleze până la concentrații toxice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul teofilină-etilendiamină poate fi potențat de administrarea concomitentă de alopurinol, cimetidină, disulfiram, fenilbutazonă, fluvoxamină, fluoroquinolone, furosemid, imipenem, interferon- α , izoniazidă, blocante ale canalelor de calciu, lincomicină, macrolide, mexiletină, paracetamol, pentoxifilină, contraceptive orale, probenecid, propafenonă, propranolol (interacțiune farmacocinetică ce scade clearance-ul prin metabolizare al teofilinei cu 30-50%), ranitidină, tacrină, tiabendazol, ticlopidină, viloxazină sau vaccin gripal. La pacienții care sunt tratați cu teofilină, concomitent cu unul sau mai multe dintre aceste medicamente, trebuie monitorizată concentrația plasmatică a teofilinei și, dacă este necesar, trebuie redusă doza administrată. Efedrina și alte simpatomimetice, băuturile care conțin cafeină și ciocolată, asociate aminofilinei, favorizează reacțiile adverse cardiace și efectul excitant central, de aceea astfel de asocieri trebuie evitate.

Dacă este administrată concomitent cu ciprofloxacina, doza de teofilină-etilendiamină trebuie redusă cu cel puțin 60% și cu 30% dacă este administrată concomitent cu enoxacina.

Efectul teofilină-etilendiamină poate fi diminuat dacă este administrată concomitent cu antiepileptice (de exemplu fenitoină, carbamazepină, primidonă), barbiturice (mai ales fenobarbital și pentobarbital), isoproterenol, hidroxid de magneziu, moracizină, rifampicină, ritonavir, sulfpirazonă, preparate vegetale care conțin sunătoare. Efectul teofilinei poate fi scăzut, de asemenea, la fumători. La pacienții care sunt tratați cu teofilină-etilendiamină, concomitent cu unul sau mai multe din medicamentele de mai sus, trebuie monitorizată concentrația plasmatică a teofilinei și, dacă este necesar, trebuie crescută doza administrată.

Teofilina-etilendiamina poate potența efectul β -agoniștilor, diureticelor și rezerpinei.

Teofilina-etilendiamina poate diminua efectul adenozeinei și carbonatului de litiu.

La pacienții tratați cu teofilină, anestezia cu halotan poate produce tulburări de ritm cardiac severe, iar ketamina crește riscul convulsiilor.

Teofilină-etilendiamină poate modifica rezultatele unor teste de laborator: poate crește cantitatea de acizi grași și concentrația de catecolamine din urină.

Precauții suplimentare sunt recomandate în astmul sever. Se recomandă ca valorile concentrației plasmatică a potasiului să fie monitorizate în aceste situații.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Teofilina traversează placenta și se excretă în laptele matern.

La gravide, teofilina-etilendiamina trebuie administrată doar dacă beneficiul terapeutic matern depășește riscul potențial fetal. La acest grup de paciente, trebuie monitorizată mai des concentrația plasmatică a teofilinei și trebuie ajustată doza administrată, dacă este necesar. Administrarea teofilină-etilendiamină în ultimul trimestru de sarcină trebuie evitată, deoarece aceasta poate reduce contractilitatea uterină.

Deoarece poate determina hiperexcitabilitate la sugar, se recomandă prudență la administrarea în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Medicamentul poate determina: amețeli, hipotensiune arterială, excitație psihomotorie, de aceea, se impune prudență în utilizarea sa la cei care conduc autovehicule sau manevreaza utilaje.

4.8 Reacții adverse

Teofilina-etilendiamina produce, relativ frecvent, reacții adverse, dar acestea sunt în mod obișnuit minore, pentru dozele uzuale. Dozarea impune prudență, deoarece indicele terapeutic al aminofilinei este mic.

Au fost semnalate greață, vărsături, dureri epigastrice, anorexie, palpitații, tahicardie, cefalee, nervozitate, tremor, insomnie.

Aceste reacții adverse pot fi primele semne de supradozaj. Apariția convulsiilor confirmă intoxicația cu teofilină, dar în unele cazuri pot apărea mai precoce. În rare cazuri pot apărea ulcerații digestive cu hemoragie, sindrom ocluziv.

Etilendiamina, componentă a moleculei de aminofilină, este rareori cauză de reacții alergice, care apar în decurs de până la 48 de ore și se manifestă, de obicei, prin erupții cutanate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

La adult, semnele supradozajului, variabile de la un subiect la altul, constau în principal din: greață, vărsături, epigastralgie, tahicardie, cefalee, insomnie, stare confuzională, delir, convulsii, hipertermie, stop cardiac.

La copii, semnele de supradozaj sunt: agitație, logoree, confuzie, vărsături repetate, hipertermie, tahicardie, aritmii, convulsii, hipotensiune arterială, tulburări respiratorii.

În cazul supradozajului, este necesară internarea de urgență într-un serviciu de specialitate. Este utilă administrarea de cărbune activat, efectuarea de lavaj gastric, hemodializa.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii, derivați xantini, codul ATC: R03DA05.

Mecanism de acțiune:

1. Aminofilina este un complex care conține 86% teofilină anhidră și etilendiamină.
2. Proprietățile farmacodinamice ale teofilinei-etilendiaminei sunt cele ale teofilinei.
3. Teofilina inhibă nespecific fosfodiesterazele și încetinește degradarea AMP_c la nivelul musculaturii bronșice, canalelor biliare și organelor gastro-intestinale (inhibă fosfodiesterazele III și IV). Teofilina are, de asemenea, un efect diuretic moderat, care rezultă din absorbția scăzută a sodiului și a fluxului sanguin mărit la nivel renal. Teofilina stimulează centrul respirator.
4. Teofilina exercită următoarele efecte:
 - un efect bronhodilatator prin relaxarea musculaturii netede bronșice (efect de intensitate mai mică decât în cazul simpatomimetecelor, dar util atunci când acestea din urmă au devenit inactive), stimularea clearance-ului mucociliar;
 - efect antiinflamator și imunomodulator: atenuarea reacției bronșice acute la alergen sau la efort prin teofilina este atribuită micșorării acțiunii LTD₄ asupra receptorilor specifici și blocării eliberării de autocoizi proinflamatori din mastocite de către adenzina și prin inhibarea fosfodiesterazei de tip IV. În astmul alergic teofilina diminuează obstrucția tardivă a căilor respiratorii, scade răspunsul la histamina și inhibă migrarea eozinofilelor, indusă de alergen. În astmul sever cronic, teofilina scade numărul limfocitelor T activate din mucoasa bronșică.
 - relaxarea musculaturii netede a căilor urinare și biliare și a sfîcterului inferior esofagian;
 - efect stimulant central (consecințe favorabile în astmul bronșic nocturn), analeptic respirator, psihostimulant, agent convulsivant în doze mari. Stimularea centrilor respiratori bulbari mărește volumul respirator pe minut, crește reactivitatea centrilor respiratori la dioxidul de carbon, înlătură oboseala și crește contractilitatea diafragmului (prin antagonizarea adenzinei).
 - vasodilatație coronariană, stimulare cardiacă cu creșterea nevoii de oxigen a inimii, scade presarcina, micșorează presiunea de umplere venoasă, dilată arterele pulmonare, având efect cronotrop și inotrop asupra cordului. În insuficiența cardiacă crește debitul-bătaie, acțiune evidentă, dar tranzitorie. Modificările hemodinamice se datoresc în parte acțiunii directe a teofilinei, în parte eliberării de catecolamine și potențării acțiunii acestora la nivelul structurilor efectoare.
 - acțiune diuretică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice ale teofilinei-etilendiaminei sunt foarte importante, existând o corelație strânsă între concentrația plasmatică și efectele terapeutice și toxice; indicele terapeutic este mic, iar variabilitatea individuală mare.

Teofilina-etilendiamina se absoarbe bine după administrarea orală. În organism se eliberează teofilina activă. Efectul terapeutic este evident la concentrații plasmatice ale teofilinei de 10-15 μg/ml, la care reacțiile adverse sunt rare și minore; reacțiile adverse sunt frecvente la concentrații mai mari de 20 μg/ml și pot fi grave, chiar letale, la concentrații de 30-40 μg/ml sau mai mari.

Teofilina se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 56%, în special de albumine. Volumul aparent de distribuție este de 0,45 l/kg.

Epurarea se face predominant prin metabolizare hepatică cu intervenția izoenzimelor citocrom P450. Se produce N-demetilarea mediată de citocromul P 450 IA2 și 8-hidroxilarea mediată de citocromul P450 3A3 și 2E1. Unii dintre metaboliți păstrează, în parte, activitate farmacodinamică. Capacitatea de metabolizare este limitată, ceea ce face ca cinetica epurării să fie dependentă de doză-modificările concentrației plasmatice pot fi disproporționate de mari odată cu creșterea dozelor. Metabolizarea este mai rapidă la copii și la fumători decât la adulți, respectiv nefumători.

18% din doza de aminofilină se elimină prin urină ca atare, restul sub formă de metaboliți. Clearance-ul teofilinei are o valoare medie de 0,65 ml/min și kg.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al teofilinei (mediu: 8–9 ore pentru adulți, 3–4 ore pentru copii) prezintă mari variații individuale:

- este mai mic la copil decât la adult, dar mai mare la prematur și la nou-născut;
- este crescut în caz de insuficiență hepatică (poate ajunge la 25–28 ore), insuficiență cardiacă, insuficiență respiratorie, hipotiroidism, obezitate, infecții acute ale căilor respiratorii superioare sau obstrucție bronșică severă, febră, regim alimentar bogat în carbohidrați, consum de alcool;
- este scăzut la fumători și într-un regim alimentar bogat în proteine (stimularea metabolismului, prin inducție enzimatică).

Eliminarea se face pe cale urinară, 10–13 % sub formă neschimbată.

Teofilina traversează bariera feto-placentară.

Teofilina trece în laptele matern, unde se regăsește într-o concentrație de aproximativ 75% din concentrația plasmatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Celuloză microcristalină

Povidonă

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 25 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BIOEEL MANUFACTURING S.R.L.

Str. Bega, nr. 5D, Târgu Mureș, Județul Mureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13782/2021/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.