ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

АМИНОФИЛИН АЛКАЛОИД® 100 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 100 mg аминофилин (еквивалентно на 85,70 mg теофилин, безводен).
За целосна листа на помошните супстанции , видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета
Светложолти, тркалезни, биконвексни филм-обложени таблети, со пресечна линија од едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Аминофилин Алкалоид е наменет за возрасни и за деца над 6-годишна возраст за лекување и за профилакса на бронхоспазма поврзана со астма, со хронична опструктивна белодробна болест и со хроничен бронхитис. Лекот е индициран и за терапија на левокоморна и на конгестивна срцева слабост кај возрасни.
Аминофилинот не треба да се применува како лек од прв избор за лекување астма кај деца.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и постари лица
Вообичаена доза за одржување е една таблета (100 mg) 3 – 4 пати на ден (на секои 6 – 8 часа), која следува една недела по почетната терапија со една таблета двапати дневно. По потреба, можно е зголемување на дозата.

Педијатриска популација (деца на возраст над 6 години)
Вообичена доза на одржување за педијатриската популација е 10 mg/kg двапати дневно. Некои деца со хронична астма имаат потреба од повисоки дози, и поднесуваат многу повисоки дози (11 – 18 mg/kg двапати дневно).
Клиренсот е зголемен кај децата во споредба со вредностите забележани кај возрасните лица. Брзиот клиренс забележан кај децата се намалува и се приближува кон вредностите за возрасни во подоцната адолесценција. Поради тоа, кај адолесцентите може да бидат потребни пониски дози.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PËRDORIMIT TË PËRSHKRUAR
SHKUP
СКОПЈЕ

Аминофилинот не треба да се применува кај деца помлади од 6 години (со приближна телесна тежина од 22 kg). Други дозажни форми се посоодветни за деца под 6-годишна возраст.
Теофилинот слабо се дистрибуира во масното ткиво, па поради тоа, дозите во mg/kg треба да се пресметаат врз основа на идеалната телесна тежина.

Концентрациите на теофилин во плазмата треба да се одржуваат помеѓу 5 и 12 μg/ml. Нивото од 5 μg/ml во плазмата најверојатно го прикажува пониското ниво на клиничка ефикасност. Значајни несакани реакции вообичено може да се видат кога нивото на теофилин во плазмата е поголемо од 20 μg/ml. Следењето на концентрациите на теофилин во плазмата може да биде потребно: при препишување повисоки дози; кај пациенти со коморбидитети што резултираат со нарушен клиренс; кога аминофилинот се применува истовремено со други лекови што го намалуваат клиренсот на теофилин.

Начин на примена
Перорален.

Пропуштена доза
Ако пациентот заборави да ја земе дозата, но ако се сети во рок од 4 часа откако ја пропуштил дозата, може веднаш да ја земе пропуштената таблета. Следната доза може да се земе во вообичаеното време. Доколку подоцна се сети дека пропуштил доза – по подолго од четири часа, можеби ќе има потреба од алтернативен третман.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на ксантини, на етилен дијамин или на некои од помошните состојки наведени во делот 6.1.
Истовремена примена со ефедрин кај деца помлади од 6 години (или со телесна тежина помала од 22 kg).
Порфирија
Бебиња помлади од 6 месеци.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Одговорот на терапијата треба внимателно да се следи – при влошување на симптомите на астма, потребна е лекарска помош.
Поради потенцијалното намалување на клиренсот, може да биде потребно намалување на дозата и следење на серумските концентрации на теофилин кај постарите лица и кај пациентите со:
• срцево заболување;
• хепатално заболување;
• влошување на белодробно заболување;
• хипотироидизам (и при започнување акутен третман);
• треска;
• вирусни инфекции.
Поради потенцијално зголемениот клиренс, зголемување на дозата и следење на серумските концентрации на теофилин може да биде потребно кај пациентите со хипертироидизам (и при започнување акутен третман на хипертироидизам) и со цистична фиброза.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP • СКОПЈЕ

Теофилинот може:
• да дејствува иритирачки на гастроинтестиналниот тракт и да ја зголеми желудочната секреција, поради што е потребна претпазливост кај пациентите со пептичен уклус;
• да предизвика влошување на срцевата аритмија поради што е потребна претпазливост кај пациентите со срцеви нарушувања;
• да предзивика зголемување на фреквенцијата и на времетраењето на нападите, поради што е потребна претпазливост кај пациентите со историја на напади, како и алтернативен третман.
Потребна е претпазливост кај постарите мажи со веќе постоечка парцијална опструкција на уринарниот тракт, како што е зголемување на простатата, поради ризик од појава на уринарна ретенција.
Се препорачува посебна грижа за пациентите со тешка астма кои имаат потреба од акутна примена на аминофилин. Во овие случаи, се препорачува следење на серумската концентрација на теофилин.
Исто така, потребна е претпазливост кај пациентите со тешка хипертензија или со хроничен алкохолизам.

Овој лек содржи помалку натриум помалку од 1 mmol натриум (23 mg) на таблета ,т.е би можело да се каже без натриум.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Следните лекови го зголемуваат клиренсот и поради тоа може да биде потребно да се зголеми дозата на аминофилин за да се обезбеди терапевтски ефект: аминоглутетимид, карбамазепин, изопреналин, фенитоин, рифампицин, сулфинпиразон, барбитурати, ритонавир и Hypericum perforatum (кантарион). Пушењето и консумирањето алкохол исто така може да го зголемат клиренсот на теофилин.

Следните лекови го намалуваат клиренсот и може да биде потребно да се примени намалена доза за да се избегнат несакани ефекти: ацикловир, алопуринол, карбимазол, циметидин, кларитромицин, дилтијазем, дисулфирам, еритромицин, флуконазол, интерферон, изонијазид, метотрексат, мексилетин, низатидин, пентоксифилин, пропафенон, пропранолол, верапамил, и орални контрацептиви.

Докажано е дека теофилинот стапува во интеракција со некои кинолони вклучувајќи ги ципрофлоксацин и еноксацин, што може да резултира со зголемување на плазматското ниво на теофилин.

Истовремената употреба на теофилин и на флувоксамин треба да се избегнува. Кога тоа не е возможно, на пациентите треба да им се преполови дозата теофилин, а вредностите на теофилин во плазмата треба внимателно да се следат.

Факторите како што се вирусни инфекции, болести на црниот дроб и срцева слабост исто така го намалуваат клиренсот на теофилинот. Постојат спротивставени извештаи кои се однесуваат на потенцираниот ефект на теофилинот со вакцината против грип, и затоа докторите треба да бидат свесни дека таква интеракција може да постои и да резултира со зголемено серумско ниво на теофилин.

Кај постарите пациенти може да биде потребно намалување на дозата. Заболувањата на тироидната жлезда и третманот поврзан со неа може да влијаат на нивото на плазматскиот теофилин.

Истовремената примена на аминофилин може:
- да го инхибира дејството на агонистите на аденозинските рецептори (аденозин, регаденазон, дипиридамол) и може да ја намали нивната токсичност кога се применуваат при скен на кардијалната перфузија;
- да се спротивстави на седативниот ефект на бензодиазепини;
- да резултира со појава на аритмија при примена на халотан;
- да резултира со појава на тромбоцитопенија при примена на ломустин;
- да го зголеми уринарниот клиренс на литиум.

Поради тоа, овие лекови треба да се користат со претпазливост.

Потребна е претпазливост при истовремана примена на β-адренергични агонисти, глукагон и на други ксантински лекови, бидејќи тие го потенцираат дејството на теофилинот. Инциденцата на токсичните ефекти може да биде зголемена при истовремената примена на ефедрин.

Хипокалемијата, како резултат на терапијата со бета-агонисти, со стероиди и со диуретици, и хипоксијата може да бидат потенцирани од ксантините. Особена претпазливост се препорачува кај пациентите кои страдаат од тешка форма на астма, за којашто е потребна хоспитализација. Во тие ситуации, препорачливо е да се следат нивоата на серумскиот калиум.

Теофилинот може да ги намали „stady state“ нивоата на фенитоин.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Не постојат соодветни податоци од добро контролирани студии за употребата на теофилин кај бремени жени. Докажано е дека теофилинот ги зголемува тератогените ефекти кај глувците, стаорците и кај зајаците (видете го делот 5.3). Потенцијалниот ризик за луѓето е непознат. Теофилин не треба да се употребува за време на бременост, освен ако е неопходно.

Доење

Теофилинот се излачува во мајчиното млеко и може да биде поврзан со појавата на иритабилност кај детето, па затоа треба да се дава на доилки само кога очекуваните придобивки го надминуваат ризикот за здравјето на детето.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Таблетите немаат или имаат незначително влијание на способноста за возење и за ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Следните несакани дејства се пријавени во постмаркетишкиот период од употребата на теофилин. Точните фреквенции не може да се проценат од достапните податоци за клиничкото испитување, па затоа фреквенцијата на појавување е означена како „непозната“.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

Органски системи	Непозната фреквенција (не може да се пресмета од достапните податоци)
Нарушувања на имунолошкиот систем	Анафилактична реакција
	Анафилактоидна реакција
	Хиперсензитивност
Нарушувања на метаболизмот и на исхраната	Хиперурикемија
Психијатриски нарушувања	Агитација
	Анксиозност
	Несоница
	Нарушувања на сонот
Нарушувања на нервниот систем	Конвулзии
	Вртоглавица
	Главоболка
	Тремор
Нарушувања на срцето	Атриална тахикардија
	Палпитации
	Синусна тахикардија
Нарушувања на гастроинтестиналниот систем	Абдоминална болка
	Дијареја
	Иритација на желудникот
	Гастроезофагеален рефлукс
	Гадење
	Повраќање
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	Пруритус
	Исип
Нарушувања на бубрезите и на уринарниот систем	Зголемено мокрење
	Уринарна ретенција*

* Теофилинот може да предизвика уринарна ретенција кај постарите мажи со веќе постоечка парцијална опструкција на уринарниот тракт (видете го делот 4.4).

Пријавување несакани дејства

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. „Св. Кирил и Методиј“, бр. 54, кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата – http://malmed.gov.mk

4.9 Предозирање

Теофилинот има низок тераписки индекс. Токсичноста на теофилинот најчесто се случува кога серумските концентрации надминуваат 20 μg/ml и станува прогресивно потешка при повисоки серумски концентрации.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

Вредностите над 3 g може да бидат сериозни кај возрасни (40 mg/kg кај деца). Фатална доза може да биде 4,5 g кај возрасни (60 mg/kg кај деца), но генерално е поголема.

Симптоми

Предупредување: сериозни симптоми може да се развијат и 12 часа по предозирањето со формулациите со продолжено ослободување.

Гастроинтестинални симптоми
Гадење, повраќање (често е обилно), епигастрична болка и хематемеза. Треба да се земе предвид панкреатитис ако се појави перзистентна абдоминалната болка.

Невролошки симптоми
Немир, хипертонија, засилени рефлекси на екстремитетите, конвулзии и грчеви. Кома може да се развие кај потешките случаи.

Кардиоваскуларни симптоми
Хипотензија. Синус тахикардија е честа појава. Може да следува ектопична работа на срцето, суправентрикуларна и вентрикуларна тахикардија.

Метаболични симптоми
Хипокалемијата, поради премин на калиумот од плазмата во клетките, е честа појава која може да биде многу тешка и да се развие многу брзо. Можни се и хипергликемија, хипомагнеземија, метаболична ацидоза и рабдомиолиза.

Третман
Ако значително количество се прими во период од 1 до 2 часа, тогаш треба да се размисли да се употреби активен јаглен или да се направи гастрична лаважа. Повторуваните дози активен јаглен, примен перорално, може да ја забрзаат елиминацијата на теофилинот. Плазматските концентрации на калиум треба веднаш да се измерат, а мерењето треба често да се повторува и хипокалемијата да се коригира. Внимавајте! Ако се дадат големи количества калиум, може да се развие тешка хиперкалемија за време на закрепнувањето. Ако нивото на плазматскиот калиум е ниско, тогаш што поскоро треба да се измери плазматската концентрација на магнезиумот.
При терапија на вентрикуларни аритмии треба да се избегнуваат проконвулзивни антиаритмични агенси како лидокаин, поради ризикот од предизвикување или од влошување на нападите.
Концентрацијата на теофилин во плазмата треба да се мери, особено кога се претпоставува дека настанало тешко труење, сè додека концентрациите не почнат да опаѓаат. Повраќањето треба да се третира со антиеметици како метоклопрамид или ондансетрон.
Тахикардијата со соодветен минутен волумен е најдобро да не се лекува. Во екстремни случаи може да се дадат бета-блокатори, но не ако пациентот е астматичен.
Изолираните конвулзии треба да се контролираат со интравенски дијазепам. Треба да се исклучи хипокалемијата како причина.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E ILAÇEVE DHE AJSHMËRIVE MJEKËSORE
SHKUP • СКОПЈЕ

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: други системски лекови за опструктивна белодробна болест.
АТС-код: R03D A05.

5.1 Фармакодинамски својства

Аминофилинот (теофилин) е бронходилататор. Покрај тоа, влијае на функцијата на голем број клетки коишто се вклучени во воспалителните процеси поврзани со астма и со хронична опструктивна болест на дишните патишта. Од најголема важност може да биде зголемената активност на супресорните Т-лимфоцити и намалувањето на функцијата на еозинофилите и на неутрофилите. Овие активности може да придонесат за антиинфламаторно профилактично дејство при астма и при хронична опструктивна болест на дишните патишта. Теофилинот го стимулира миокардот и го намалува венскиот притисок при конгестивна срцева слабост, кој води до значително зголемување на минутниот волумен.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција
Ефективната плазматска концентрација се смета дека е 5-12 μg/ml. Не смеат да се надминат 20 μg/ml.

Дистрибуција
Теофилинот е околу 60 % врзан за плазматските протеини, но врзувањето е намалено на околу 40 % кај новородени и кај возрасни со хепатална болест. Лекот се дистрибуира насекаде, поминува низ плацентата и во мајчиното млеко.

Метаболизам
Теофилинот се метаболизира во црниот дроб. Постои значителна интериндивидуална варијација во брзината на хепаталниот метаболизам на теофилинот, што резултира со големи варијации во клиренсот, серумските концентрации и во полуживотот. Пушењето цигари го зголемува клиренсот на теофилинот и го скратува неговиот серумски полуживот.

Елиминација
Теофилинот главно се излачува преку бубрезите. Исто така, и неговите метаболити се излачуваат преку урината. Кај возрасни, околу 10 % од дозата на теофилин се излачува непроменета во урината.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Во студии во кои глувци, стаорци и зајаци биле соодветно дозирани за време на органогенезата, теофилин произвел тератогени ефекти.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP • СКОПЈЕ

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супсстанции

Таблетно јадро:

- скроб, прежелатинизиран;
- целулоза, микрокристална;
- кроскармелоза натриум;
- повидон;
- талк;
- натриум лаурилсулфат;
- железо оксид, жолт (Е172);
- магнезиум стеарат.

Филм-обвивка: опадрај жолт II 85F 22093 (поливинил алкохол; титан диоксид (Е171); макрогол; талк; железо оксид, жолт (Е172).

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на траење

3 (три) години.

6.4 Начин на чување

Лекот не бара посебни услови за чување.

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Таблетите се спакувани во блистери (Al/PVC); секој блистер содржи 10 таблети. Кутијата содржи 50 таблети (5 блистери) и упатство за пациентот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување и при употреба

Посебни мерки не се потребни.
Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: +389 2 310 40 00
факс: +389 2 310 40 21
www.alkaloid.com.mk

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE • SHKUP • СКОПЈЕ •

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2020 г.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ