

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Teotard 200 mg capsule cu eliberare prelungită
Teotard 350 mg capsule cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Teotard 200 mg

Fiecare capsulă cu eliberare prelungită conține teofilină 200 mg.

Teotard 350 mg

Fiecare capsulă cu eliberare prelungită conține teofilină 350 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule cu eliberare prelungită

Teotard 200 mg capsule cu eliberare prelungită:

Capsule cu corpul de culoare verde transparent, capacul capsulei de culoare verde opac, care conțin pelete de culoare albă.

Teotard 350 mg capsule cu eliberare prelungită:

Capsule cu corpul de culoare verde transparent, capacul capsulei de culoare verde opac, care conțin pelete de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Astm bronșic la copii și adulți, bronhopneumopatie cronică obstructivă, emfizem pulmonar, hipertensiune pulmonară asociată cordului pulmonar cronic, tulburări respiratorii în timpul somnului, cu origine neurologică centrală.

Teofilina nu trebuie utilizată ca medicament de primă intenție în tratamentul astmului la copii.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza administrată trebuie ajustată în conformitate cu vârsta pacientului și cerințele individuale și, de aceea, acest lucru trebuie făcut de către medicul curant. Doza trebuie determinată în funcție de greutatea ideală a pacientului, deoarece teofilina nu este distribuită în țesutul adipos.

Doza uzuală recomandată pentru adulți și adolescenți cu greutate peste 40 kg este de 350 mg teofilină, de două ori pe zi.

Copii și adolescenți

Doza uzuală recomandată pentru copii peste 6 ani, cu greutate peste 20 kg, adolescenți și adulți cu deficit ponderal, este de 200 mg teofilină, administrată de două ori pe zi.

Teotard nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 6 ani. Pentru această categorie de vârstă sunt disponibile alte forme farmaceutice adecvate.

Pacienții cu crize nocturne de astm bronșic sau cu tulburări respiratorii în timpul somnului pot fi tratați cu o doză unică de Teotard, administrată seara, înainte de culcare. În medie, o doză de 500-700 mg teofilină, este suficientă. La adolescenți și fumători se pot administra doze zilnice inegale, de exemplu, doza mai mare este administrată seara și doza mai mică dimineața.

Efectul terapeutic și tolerabilitatea teofilinei sunt evaluate în a treia zi a tratamentului. Dacă efectul terapeutic este bun, tratamentul este continuat cu aceeași doză. Dacă efectul terapeutic nu este bun, doza este crescută. Dacă se constată apariția reacțiilor adverse, doza trebuie redusă.

Doza de teofilină este determinată în funcție de evoluția clinică a pacientului, concentrația plasmatică a teofilinei și apariția reacțiilor adverse.

Concentrația plasmatică de teofilină la care se manifestă efectul terapeutic este determinată în laborator. La pacienții care primesc Teotard de două ori pe zi, valoarea exactă a concentrației plasmatică de teofilină poate fi determinată la 4 ore după administrarea dozei de dimineață; la cei care primesc o singură doză zilnică de Teotard, valoarea exactă a concentrației plasmatică de teofilină poate fi determinată după 12 ore de la administrarea dozei de seară.

Mod de administrare

Pacienții trebuie să administreze medicamentul după masă, cu mult lichid. Capsulele nu trebuie mestecate, ci înghițite întregi. Se recomandă ca prima doză de Teotard să fie luată seara, înainte de culcare.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 și la produse ce conțin xantine (de exemplu cafeină, teobromină, pentoxifilină),
- Infarct miocardic recent,
- Tulburări acute ale ritmului cardiac (tahiaritmii acute).
- Copii cu vârsta sub 6 luni

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții trebuie atenționați că nu este recomandat ca în timpul tratamentului cu Teotard să consume băuturi și alimente ce conțin metilxantine (de exemplu cafea, ceai, cacao, ciocolată, cola și alte băuturi similare).

Teotard trebuie administrat cu deosebită atenție și doar dacă este neapărat necesar la pacienții cu angină pectorală instabilă, boli cardiace în care se pot produce tahiaritmii, tensiune arterială foarte crescută,

cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, epilepsie, disfuncție hepatică sau renală, porfirie, la pacienții cu ulcer gastroduodenal sau cu antecedente patologice de ulcer gastroduodenal și la cei peste 60 ani.

La pacienții vârstnici și pacienți cu insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică (mai ales, ciroză), concentrație plasmatică redusă de oxigen (hipoxemie), hipertermie persistentă, pneumonie, exacerbări ale afecțiunilor pulmonare, infecții virale (mai ales, gripă), disfuncții tiroidiene (mai ales, hipertiroidie) și la cei care utilizează anumite medicamente (vezi pct. „*Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune*”) doza de teofilină trebuie redusă, iar concentrațiile sale serice trebuie monitorizate.

Ca urmare a clearance-ului potențial crescut al teofilinei, poate fi necesară creșterea dozei și monitorizarea concentrațiilor serice de teofilină la pacienții cu fibroză chistică.

Cu toate acestea, trebuie avut în vedere faptul că tratamentul hipertiroidismului (de exemplu, carbimazolul), reduce el însuși clearance-ul teofilinei și, prin urmare, poate fi necesară reducerea dozei de teofilină (vezi pct. 4.5).

Teofilina poate:

- acționa ca un iritant al tractului gastrointestinal și poate crește secreția gastrică; prin urmare, trebuie să se manifeste prudență la pacienții cu ulcer peptic;
- exacerba aritmiile cardiace și, prin urmare, trebuie să se manifeste prudență la pacienții cu afecțiuni cardiace;
- exacerbează frecvența și durata convulsiilor și, prin urmare, trebuie să se manifeste prudență la pacienții cu antecedente de convulsii și să se ia în considerare un tratament alternativ.

Teofilina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu alcoolism cronic.

Trebuie să se manifeste prudență la bărbații vârstnici care prezintă obstrucție parțială preexistentă a tractului urinar, cum ar fi mărirea prostatei, din cauza riscului de retenție urinară. Se recomandă o atenție deosebită la pacienții care suferă de astm sever și care necesită administrarea acută de teofilină. Se recomandă ca, în astfel de situații, să se monitorizeze concentrațiile serice de teofilină.

Trebuie acordată o atenție deosebită la pacienții care primesc terapie electroconvulsivă, deoarece teofilina poate prelungi convulsiile. Este posibilă apariția statusului epilepticus.

Utilizarea teofilinei trebuie evitată în ultimul trimestru de sarcină, deoarece teofilina poate scădea contractilitatea uterului.

Atunci când un pacient este trecut de la un medicament cu teofilină la un altul, trebuie monitorizată cu atenție modificarea efectelor clinice și apariția reacțiilor adverse, și, dacă este necesar, trebuie ajustată doza administrată.

În cazul în care doza recomandată prezintă efect clinic insuficient și în cazul apariției reacțiilor adverse, se recomandă monitorizarea concentrației plasmatică a teofilinei.

Afecțiune acută febrilă: febra scade eliminarea teofilinei. Pentru evitarea efectelor toxice, poate fi necesară scăderea dozei administrate.

Trebuie acordată atenție pacienților care suferă de insomnie.

Copii și adolescenți

Teotard nu trebuie administrat la copiii sub 6 ani sau cu greutate sub 20 kg.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pacienții trebuie sfătuiți să nu consume etanol în timpul tratamentului cu Teotard și nici băuturi și alimente ce conțin metilxantine (de exemplu cafea, ceai, cacao, ciocolată, cola și alte băuturi similare, băuturi tonice) sau să utilizeze medicamente din aceeași categorie cu teofilina (cafeină, teobromină, pentoxifilină), deoarece aceste substanțe pot potența efectul stimulator al teofilinei asupra sistemului nervos central.

Efectul teofilinei poate fi potențat, din cauza scăderii clearance-ului său, prin administrarea concomitentă de:

- alopurinol,
- carbimazol
- febuxostat,
- fluconazol
- probenecid,
- cimetidină,
- ranitidină,
- etinidină,
- disulfiram,
- fenilbutazonă,
- fluvoxamină,
- viloxazină,
- furosemida,
- fluoroquinolone (ciprofloxacina, enoxacina),
- imipenem (pragul convulsivant al creierului poate fi redus în timpul tratamentului concomitent),
- lincomicina,
- macrolide (claritromicina, eritromicina)
- aciclovir,
- interferon- α ,
- izoniazidă,
- antagoniști de calciu (diltiazem, verapamil),
- mexiletină,
- metotrexat
- nizatidină
- paracetamol,
- rofecoxib,
- pentoxifilină,
- zafirlukast,
- zileuton,
- contraceptive orale,
- propafenonă,
- propranolol (interacțiune farmacocinetică ce scade clearance-ul metabolic al teofilinei cu 30 - 50%),
- tacrin,
- tiabendazol,
- ticlopidină,
- vaccin gripal,
- vaccin BCG.

Utilizarea concomitentă a teofilinei și a fluvoxaminei trebuie, de obicei, evitată. În cazul în care acest lucru nu este posibil, pacienților trebuie să li se reducă doza de teofilină, iar teofilina plasmatică trebuie monitorizată îndeaproape.

Factori precum infecțiile virale, bolile hepatice și insuficiența cardiacă reduc, de asemenea, clearance-ul teofilinei (vezi pct. 4.9). De asemenea, poate fi necesară o reducere a dozei la pacienții vârstnici. Afecțiunile tiroidiene sau tratamentul asociat pot modifica nivelurile plasmatiche ale teofilinei.

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.

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

Efectul teofilinei poate fi diminuat dacă este administrată concomitent cu:

- antiepileptice (de exemplu fenitoină, fosfenitoină, carbamazepină, primidonă),
- barbiturice (mai ales fenobarbital și pentobarbital),
- medicamente ce conțin hipericină (*Sunătoare – Hypericum perforatum*),
- isoproterenol,
- hidroxid de magneziu,
- moricizină,
- rifampicină,
- ritonavir,
- sulfinpirazonă sau
- aminoglutetimidă.

La pacienții tratați concomitent cu teofilină și unul sau mai multe dintre medicamentele de mai sus, trebuie monitorizate nivelurile serice de teofilină și trebuie crescută doza, dacă este necesar.

Efectul teofilinei poate fi, de asemenea, diminuat la fumători.

Teofilina poate potența efectele agoniștilor beta-receptori, al diureticelor și al reserpinei.

Administrarea concomitentă de teofilină poate:

- inhiba efectul agoniștilor receptorilor de adenzină (adenozinei, regadenoson, dipiridamol),
- să se opună efectului sedativ al benzodiazepinelor,
- crește clearance-ul urinar al carbonatului de litiu
- diminuează efectul beta-antagoniștilor (efectul celor din urmă asupra cordului poate fi diminuat ca un rezultat al stimulării receptorilor β -adrenergici datorită inhibării fosfodiesterazei) și
- duce la trombocitopenie cu lomustină.

Tratamentul concomitent cu teofilină și beta-antagoniști trebuie evitat, deoarece aceștia pot contracara efectul teofilinei (β -antagoniștii, mai ales cei neselectivi, pot crește rezistența bronșică sau tonusul musculaturii netede a bronhiilor – interacțiune farmacodinamică).

La pacienții tratați cu teofilină, anestezia cu halotan poate produce tulburări de ritm cardiac severe.

Prin urmare, aceste medicamente trebuie utilizate cu prudență.

Teofilina poate scădea nivelul fenitoinii la starea de echilibru.

Efectul asupra testelor de laborator:

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

În timpul tratamentului cu teofilină, poate să apară hipopotasemie, mai ales în cazul tratamentului concomitent cu alfa-agoniști, agoniști ai receptorilor β_2 , diuretice tiazidice, furosemida, corticosteroizi și în condiții de hipoxemie; de aceea, este recomandată determinarea ocazională a concentrației plasmatică a potasiului. Hipokaliemia poate fi potențată de xantine. Se recomandă o atenție deosebită la pacienții care suferă de astm sever și care necesită spitalizare.

Trebuie acordată atenție la utilizarea concomitentă cu glucagon, deoarece acesta va potența efectele teofilinei.

Administrarea concomitentă cu ketamină poate determina reducerea pragului convulsivant; cu doxapram poate determina creșterea stimulării SNC.

Incidența efectelor toxice poate fi crescută prin utilizarea concomitentă a efedrinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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

Alăptarea

Mamele care alăptează trebuie să își observe cu atenție copiii. Dacă aceștia devin sensibili, iritabili sau nu pot dormi, trebuie să se adreseze medicului. Teofilina trebuie administrată femeilor care alăptează atunci când beneficiile anticipate depășesc riscul copilului.

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

Despre acest medicament se știe că nu afectează în mod semnificativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos. În majoritatea cazurilor, acestea dispar prin reducerea dozei. Dacă apar reacții adverse, trebuie monitorizate nivelurile serice de teofilină și menținute între 10 și 15 μg/ml (vezi pct. 4.9 *Supradozaj*).

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu teofilină sunt clasificate în următoarele grupe, în ordinea frecvenței:

- foarte frecvente ($\geq 1/10$),
- frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$),
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ până la $< 1/100$),
- rare ($\geq 1/10\ 000$ până la $< 1/1\ 000$),
- foarte rare ($< 1/10\ 000$),
- cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse clasificate pe aparate, sisteme și organe, prezentate în funcție de frecvența de apariție:

	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			reacții alergice (Reacție anafilactică Reacție anafilactoidă Hipersensibilitate)	
Tulburări psihiatrice	iritabilitate, delir		agitație anxietate insomnie, tulburări de somn	

Tulburări ale sistemului nervos	vertij	durere de cap	convulsii* tremor*, amețeli	convulsii
Tulburări cardiace			palpitații, tahiaritmie* (tahicardie atrială, tahicardie sinusală)	
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială bruscă*			
Tulburări gastrointestinale		greață	dureri abdominale, diaree, vărsături, vărsături recurente*. reflux gastroesofagian, (stimularea secreției de acid gastric**) iritație gastrică	
Afecțiuni ale pielii și ale țesutului subcutanat			Prurit Erupție cutanată	
Tulburări renale și ale căilor urinare			creșterea diurezei* Retenție urinară****	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	febră*			
Investigații diagnostice	hipocaliemie, hipercalcemie, hiperglicemie		hiperuricemie	

* Reacții adverse care apar atunci când nivelurile serice de teofilină depășesc nivelurile terapeutice

** Datorită reducerii tonusului sfincterului esofagian inferior, refluxul gastroesofagian existent pe timp de noapte poate fi crescut.

*** Vă rugăm să consultați pct. 4.4, deoarece teofilina poate induce retenție urinară la bărbații vârstnici care prezintă obstrucție parțială preexistentă a tractului urinar.

Dacă apar reacții adverse severe, tratamentul trebuie întrerupt.

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

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Teofilina are un indice terapeutic scăzut. Toxicitatea teofilinei apare, cel mai probabil, atunci când nivelurile serice ale teofilinei depășesc 110 μmol/l și devine progresiv mai severă la o concentrație serică mai mare.

Apariția reacțiilor adverse indică, de obicei, un supradozaj moderat. Dacă acestea apar, trebuie determinată imediat concentrația serică a teofilinei și trebuie redusă doza de Teotard, în mod corespunzător.

Simptome alimentare: Greață, vărsături (care sunt adesea severe), diaree, dureri epigastrice și hematemeză. Dacă durerea abdominală persistă, trebuie luată în considerare pancreatita.

Simptome neurologice: Neliniște, hipertonie, tremurături ale mâinilor sau frisoane (tremor), delir, reflexe exagerate ale membrelor, convulsii, crize. În cazurile foarte severe, poate apărea comă.

Simptome cardiovasculare: Hipotensiune arterială Tahicardia sinusală este frecventă. Bătăi neregulate ale inimii și tahicardie supraventriculară și ventriculară.

Simptome metabolice: Hipokaliemia, ca urmare a trecerii potasiului din plasmă în celule este frecventă, se poate dezvolta rapid și poate fi severă. Pot apărea, de asemenea, hiperglicemie, hipomagneziemie și acidoză metabolică. De asemenea, poate apărea rabdomioliză.

Tratamentul intoxicației:

Pacientul trebuie monitorizat, în special tensiunea sa arterială, ritmul cardiac, respirația și concentrațiile serice ale potasiului și teofilinei. Tratamentul este simptomatic.

În cazul unui supradozaj semnificativ, în primele 1-2 ore de la ingerare, trebuie avute în vedere lavajul gastric și administrarea de cărbune activat. Dozele repetate de cărbune activat administrate pe cale orală pot spori eliminarea teofilinei. Este necesară măsurarea urgentă a concentrației plasmatice a potasiului, repetarea frecventă și corectarea hipokaliemiei. **ATENȚIE!** Dacă au fost administrate cantități mari de potasiu, în timpul recuperării poate apărea o hiperkaliemie gravă. Dacă potasiul plasmatic este scăzut, atunci trebuie măsurată concentrația plasmatică de magneziu, cât mai curând posibil.

În tratamentul aritmiilor ventriculare, trebuie evitați agenții antiaritmici proconvulsivanti, cum ar fi lignocaină (lidocaină), din cauza riscului de a provoca sau exacerba convulsiile.

Este necesară măsurarea concentrației plasmatice a teofilinei în mod regulat, atunci când se suspectează o intoxicație severă, până când concentrațiile scad. Vărsăturile trebuie tratate cu un antiemetic, cum ar fi metoclopramida sau ondasetron.

Tahicardia cu debit cardiac adecvat este cel mai bine să nu fie tratată. Beta-blocantele pot fi administrate în cazuri extreme, dar nu și dacă pacientul este astmatic. Tulburările grave de ritm cardiac sunt tratate cu propranolol administrat intravenos, în doză de 1 mg (0,02 mg/kg la copii). Dacă este necesar, doza poate fi administrată din nou la intervale de 5-10 minute, până când este restabilit ritmul cardiac normal sau este atinsă doza maximă de 0,1 mg/kg. Pacienții cu astm bronșic trebuie tratați cu verapamil în loc de propranolol. Tratamentul convulsiilor se face cu diazepam în doze de 0,1-0,3 mg/kg, administrat intravenos. Doza totală administrată nu trebuie să depășească 10 mg. Trebuie menținută permeabilitatea căilor respiratorii și se efectuează oxigenoterapie.

Coma ce poate surveni în urma convulsiilor se tratează cu oxigenoterapie și, dacă este necesar, intubație oro-traheală.

Cazurile foarte grave de supradozaj (și intoxicație) cu concentrații serice ale teofilinei foarte mari, ce nu pot fi controlate prin măsurile terapeutice descrise mai sus, pot fi abordate urgent și eficiente prin hemoperfuzie sau hemodializă.

În special în cazul convulsiilor induse de supradozaj de teofilină, eficacitatea unor medicamente anticonvulsivante, cum ar fi benzodiazepinele, poate fi redusă prin interacțiuni farmacodinamice suspecte.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii, sistemice, derivați xantini, codul ATC: R03DA04

Teofilina are efect relaxant muscular și antiinflamator și posedă activitate hemodinamică și extrapulmonară.

Efecte relaxante musculare: relaxarea musculaturii netede a bronhiilor, a arterelor coronare, a vaselor sanguine musculare și renale, a tractului urinar, a sfîcterului cardio-esofagian și a tractului biliar.

Efecte antiinflamatorii: atenuarea reacțiilor alergice întârziate la alergenii specifici inhalați, inhibarea proliferării limfocitelor T, inhibarea secreției de citokine (de exemplu IL2, TNF), inhibarea activității eozinofilelor, macrofagelor și a mastocitelor. Aceste efecte duc la reducerea inflamației mucoasei bronșice.

Efecte hemodinamice: efect inotrop și cronotrop pozitiv, creșterea fracției de ejeecție a ventriculului drept, creșterea debitului cardiac, reducerea rezistenței vaselor pulmonare și scăderea hipertensiunii pulmonare.

Efecte extrapulmonare: stimularea centrului respirator, creșterea forței de contracție a diafragmului și a mușchilor respiratori, potențarea efectului inotrop al aminelor simpatomimetice, creșterea secreției suprarenaliene de catecolamine.

Teofilina amplifică transportul mucociliar, prin stimularea secreției de mucus și surfactant pulmonar și are efect stimulator asupra mișcărilor cililor epiteliali.

Mecanismul de acțiune al teofilinei nu este încă pe deplin înțeles. Efectele teofilinei sunt atribuite inhibiției fosfodiesterazei și creșterii consecutive a concentrației de AMPc, afectării distribuției intracelulare a ionilor de calciu, efectului de antagonizare a prostaglandinelor sau inhibiției receptorilor adenozeinei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Producerea Teotard se realizează printr-un proces tehnologic special. Capsulele conțin pelete mici din care teofilina este eliberată lent. De aceea, administrarea produsului nu este asociată cu creșteri sau scăderi importante ale concentrației.

Absorbție

Teofilina este complet absorbită din tractul gastrointestinal. Valoarea cea mai mare a concentrației plasmatică de teofilină este atinsă la aproximativ 7 ore de la administrare și valoarea terapeutică a concentrației plasmatică la starea de echilibru apare la 2-3 zile de administrare regulată. Concentrațiile plasmatică eficiente sunt de 5 – 12 μg/ml (concentrație maximă: 20 μg/ml).

Distribuție

În organism, este distribuită în toate organele și compartimentele lichidiene.

Metabolizare și eliminare

Este metabolizată hepatic. Unul dintre metaboliții săi (3-metilxantina) exercită și el efecte bronhodilatatoare. Teofilina și metaboliții săi sunt eliminați pe cale renală.

Teofilina traversează placentă și este excretată în laptele matern.

Teofilina poate fi eliminată din circulația sanguină prin hemoperfuzie sau hemodializă.

Timpul de înjumătățire al teofilinei la adulți și nefumători este de 7-9 ore. Acesta este redus la fumători și copii și prelungit la pacienții cu afectare hepatică și insuficiență cardiacă.

5.3 Date preclinice de siguranță

DL₅₀ administrată oral a teofilinei este de 252 mg/kg la șoareci și 244 mg/kg la șobolani. După administrarea unei doze de teofilină de 30 de ori mai mare decât cea utilizată la om la femele de șoarece gestante, a putut fi observată, la pui, apariția palatoschizisului, a micrognației și a malformațiilor degetelor, precum și scăderea numărului de nou născuți vii. La șobolani nu s-a observat efecte teratogene.

Într-un studiu de toxicitate subcronică la șobolani și șoareci, desfășurat timp de 13 săptămâni, teofilina nu a produs modificări ale mortalității și nu a cauzat scăderea greutății; totuși, a produs, periarterita arterelor și arteriolelor mezenterice și pancreatice. La șoareci a fost observată scăderea semnificativă a greutății testiculelor.

Administrarea pe termen îndelungat a dozelor mari de teofilină a avut efect nefavorabil asupra capacității de reproducere la rozătoare. Totuși, nu se poate afirma cu certitudine că aceste rezultate obținute pot fi relevante în ceea ce privește utilizarea teofilinei la om.

În studiile de mutagenitate, teofilina a crescut în mod semnificativ inducția cromatidelor surori și a rupturilor cromozomiale la culturile de celule la concentrații de teofilină similare celor atinse în cazul utilizării la om. În absența fracțiunii enzimatică microzomială S9, teofilina a avut un efect mutagen foarte redus asupra celulelor bacteriene și ale mamiferelor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei: pelete: povidonă, dioxid de siliciu coloidal anhidru, trietilcitrat, copolimer metacrilat de amoniu (tip A), copolimer metacrilat de amoniu (tip B), talc.

Învelișul capsulei:

Cap: gelatină, dioxid de titan (E 171), indigotină (E 132), galben de chinolină (E 104)

Corp: gelatină, indigotină (E 132), galben de chinolină (E 104)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Teotard 200 mg

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

Teotard 350 mg

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11484/2019/01

11485/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024