

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aminocont 225 mg depottabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depottabletti sisältää 225 mg aminofylliinihydraattia, joka vastaa 182,25 mg:aa teofylliiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Vaaleankeltainen, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella teksti "Napp" ja toisella "SA".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keuhkoastman ja muiden kroonisten obstruktiivisten keuhkosairauksien hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Depottabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa pureskella eikä murskata. Tabletin murskaaminen voi johtaa aminofylliinin nopeaan vapautumiseen ja yliannostukseen. Lääke annostellaan yksilöllisesti tarpeen mukaan.

Aikuiset

Annostus tulee harkita yksilöllisesti potilaan mukaan. Ohjeellisesti aikuisille voidaan antaa 225-450 mg kaksi kertaa vrk:ssa. Plasman teofylliinipitoisuuden määrittämistä oikean hoitoannoksen löytämiseksi suositellaan pitkäaikaishoidossa, jos hoitovastetta ei saada tai jos em. annoksia käytettäessä ilmaantuu haittavaikutuksia. Suositeltava terapeuttinen plasman teofylliinipitoisuus on 28-110 mikromol/l (5-20 mg/l), joskaan 70 mikromol/l (12,5 mg/l) ylittävien pitoisuuksien ei odoteta merkittävästi lisäävän vaikutusta alempaan annostasoon verrattuna.

Lapset

Annosteluohjeena lapsille on 10-15 mg aminofylliiniä painokiloa kohti vuorokaudessa. Mikäli näitä annoksia joudutaan ylittämään tai ilmaantuu haittavaikutuksia, suositellaan plasman teofylliinipitoisuuden määrittämistä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys ksantiiniryhmään kuuluville lääkevalmisteille tai valmisteen muille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas on vanhus tai jos potilaalla on vaikea maksa- tai sydänsairaus tai kuumeinen tulehdustauti, koska teofylliinin eliminaatio saattaa tuolloin olla tavanomaista hitaampaa. Plasman korkea teofylliinipitoisuus voi aiheuttaa vaikeita haittavaikutuksia (lihaskrampit, kouristukset, eteisperäinen sydämen nopealyöntisyys).

Aminofylliiniä on annettava varoen potilaille, joilla on epilepsia, unettomuutta, mahahaava, kilpirauhasen vajaatoiminta tai vaikea verenpainetauti. Potilaille, joilla on kystinen fibroosi, saattaa riittää pienempi annos johtuen heikentyneestä maksan toimintakyvystä. Lääkettä ei tule määrätä potilaille, jotka saavat sähköshokkihoitoa.

Pitkävaikutteisten teofylliinivalmisteiden bioekvivalenssia ei voida tarkasti määrittää. Siksi teofylliinivalmistetta ei pidä vaihtaa toiseen pitkävaikutteiseen valmisteeseen ilman annoksen uudelleenmäärittämistä ja kliinistä arviointia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aminofylliinillä on kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia useiden lääkeaineiden kanssa. Plasman teofylliinipitoisuus kasvaa, koska teofylliinin puhdistuma hidastuu, käytettäessä Aminocont depottabletteja yhdessä seuraavien lääkeaineiden kanssa:

allopurinoli, amiodaroni, diltiatseemi, disulfiraami, famotidiini, fenyylipropanoliamiini, flukonatsoli, furosemiidi, interferoni, isoniatsidi, isoniatsidi, karbimatsoli, kinoloniantibiootit kuten siprofloksasiini, kortikosteroidit, makrolidiantibiootit kuten erytromysiini, meksiletiini, metotreksaatti, nifedipiini, nitsatidiini, oraaliset ehkäisyvalmisteet, pentoksifylliini, propafenoni, propranololi, ranitidiini, simetidiini, tetrasykliinit, tiabendatsoli, verapamiili ja viloksatsiini. Aminofylliiniannosta on tuolloin pienennettävä.

Aminofylliinin ja fluvoksamiinin yhteiskäyttöä on vältettävä. Jos yhteiskäyttö on välttämätöntä, aminofylliinin annos tulee puolittaa ja plasman teofylliinipitoisuuksia on seurattava. Raportit teofylliinin ja influenssarokotteen mahdollisesta interaktiosta ovat ristiriitaisia, mutta yhteisvaikutus on mahdollinen.

Adenosiinia, bentsodiatsepiineja, halotaania ja lomustiinia tulee käyttää varoen aminofylliinilääkityksen aikana mahdollisten interaktioiden takia.

Plasman teofylliinipitoisuus pienenee, koska teofylliinin puhdistuma nopeutuu, kun Aminocont depottabletteja käytetään yhdessä seuraavien lääkeaineiden kanssa:

aminoglutetimidi, barbituraatit, felopidiini, fenytoiini, karbamatsepiini, nifedipiini, rifampisiini. Myös mäkikuismautetta (*Hypericum perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet saattavat pienentää plasman teofylliinipitoisuutta. Tällöin aminofylliinin annosta on mahdollisesti suurennettava hoitovasteen saamiseksi.

Teofylliinin puhdistuma voi nopeutua myös tupakoinnin ja alkoholin käytön seurauksena.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä aminofylliinihoidon aikana seuraavia lääkeaineita: muut ksantiinjohdokset, β_2 -adrenergiset agonistit ja glukagoni. Aminofylliini saattaa voimistaa β_2 -agonisteista, steroideista ja diureeteista johtuvaa hypokaleemiaa.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava sairaalahoitoa vaativien potilaiden lääkityksessä. Tuolloin suositellaan plasman teofylliinipitoisuuksien seurantaa.

Plasman litiumpitoisuus pienenee Aminocont-hoidon aikana.

Ketamiinin käytön yhteydessä aminofylliini voi alentaa kouristuskynnystä.

4.6 Raskaus ja imetys

Aminofylliiniä ei tule käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole ehdottoman välttämätöntä. Teofylliini läpäisee istukan, ja sikiön plasman lääkepitoisuudet voivat ylittää äidin plasman pitoisuudet, jolloin sikiössä voi ilmetä yliannostuksesta johtuvia vaikutuksia. Sikiön kyky metaboloida teofylliiniä on vähäinen. Sikiöön kohdistuvia pysyviä haittavaikutuksia ei ole kuvattu.

Teofylliini vaikuttaa teratogeenisesti hiiriin, rottiin ja kaniineihin (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmiselle ei tiedetä.

Teofylliiniä erittyy äidinmaitoon. Aine aiheuttaa lapselle ärtyisyyttä. Siksi aminofylliiniä tulee antaa imettävälle äidille vain silloin, kun saatava hyöty ylittää lapselle mahdollisesti koituvat haitat.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Aminocont-depottabletit eivät vaikuta kykyyn ajaa autoa ja käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Paikalliset ruuansulatuskanavan ärsytysoireet, kuten ylävatsakivut, pahoinvointi ja oksentelu ovat tavallisimpia.

Tavallisimmat haitat ovat ylävatsakivut, pahoinvointi ja oksentelu. Myös vapinaa, päänsärkyä ja ruokahaluttomuutta voi esiintyä. Useimmiten ilmiöt häviävät hoidon jatkuessa. Tarvittaessa on pienennettävä annosta.

Myös ihottumia, nokkosrokkoa, heitehuimausta, vapinaa, sydämen rytmihäiriöitä (mm. takykardia, palpitaatiot), lihaskouristuksia, levottomuutta ja unihäiriöitä sekä rbdomyolyysiä on raportoitu. Lapsilla on satunnaisesti havaittu käyttäytymis- ja koulunkäyntihäiriöitä.

Plasman lääkepitoisuuksien ylittäessä 140 mikromol/l (25 mg/l) vakavien haittavaikutusten, kuten nopeiden rytmihäiriöiden ja kouristusten, riski lisääntyy. Tällöin hoito on välittömästi lopetettava ja jatkettava lääkitystä plasman teofylliinipitoisuusmittausten tuloksiin tukeutuen.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen merkkejä voivat olla unettomuus, ruokahaluttomuus, kiihtymys, ahdistuneisuus, pahoinvointi, oksentelu, mahakipu, happo-emästasapainohäiriöt, rbdomyolyysi, sinustakykardia, verenpaineen lasku, sydämentykytys ja kammiorytmihäiriöt, hermostuneisuus, kouristukset sekä lihaskouristukset.

HUOM! Vakavat yliannostuksen oireet voivat tulla ilman ennakoivia oireita.

Yliannostuksen hoito

Pitkävaikutteiset tabletit voivat vapauttaa lääkeainetta useiden tuntien ajan. Depottabletit voidaan yrittää poistaa mahasta huuhtelulla, mutta potilasta ei pidä oksennuttaa. Annetaan potilaalle hiilitabletteja. Vaikea myrkytys hoidetaan käyttämällä hiilisuodattimella tehostettua hemoperfuusiota. Potilas laitetaan EKG-monitorointiin ja nestetasapainosta huolehditaan. Oireita hoidetaan heti niiden ilmaantuessa.

Yliannostuksen hoito edellyttää aina sydämen toiminnan ja verenpaineen tarkkaa seuranta. Takyarytmiat voidaan hoitaa sydänselektiivisellä beetasalpaajalla. Kammioarytmiat hoidetaan lidokaiinilla tai toissijaisesti selektiivisellä beetasalpaajalla. Beetasalpaajaa on annettava erityisen varoen astmaatikoidelle, koska heillä hengitysteiden supistuksen riski on suuri. Kouristusten hoitoon soveltuvat diatsepaami, fenobarbitaali tai dihydantoiini. Kouristusten ehkäisy saattaa edellyttää suuria annoksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: R03DA05

Aminocont-depottablettien vaikuttava aine on aminofylliini eli teofylliini-etyleenidiamiini, joka on teofylliinin vesiliukoinen suola, jossa on n. 86 % vedetöntä teofylliiniä. Teofylliini on keuhkoputkia laajentava aine. Teofylliinin pääasiallinen vaikutus, keuhkoputken sileän lihaksen relaksaatio, välittyy fosfodiesteriäin eston kautta. Tällöin solunsisäisen cAMP:n hajoaminen hidastuu ja sen lihassolua relaksoiva vaikutus tehostuu. Tämän lisäksi teofylliinin on osoitettu vähentävän välittäjäaineiden vapautumista syöttösoluista ja tulehdukseen liittyvää kudosturvotusta sekä nopeuttavan mukosillaarista puhdistumaa. Lisäksi se stimuloi hengityskeskusta ja voimistaa heikentyneen pallealihaksen supistusta. Teofylliinillä on myös osoitettu sydämeen kohdistuvaa kronotrooppista ja ionotrooppista vaikutusta sekä lievä diureettinen vaikutus.

5.2 Farmakokinetiikka

Aminocont 225 mg depottabletissa aminofylliinin vapautumista on hidastettu. Siksi teofylliinin farmakokinetiikka eroaa siitä, mitä on todettu tavanomaisia tabletteja ja liuoksia käytettäessä.

Teofylliinistä absorboituu yli 90 % 12 tunnin kuluessa depottabletin nielemisestä. Maksimipitoisuus plasmassa saavutetaan n. 4-6 tunnin kuluessa. Pitoisuuden vaihtelu säännöllisessä käytössä on alle 50 %. Vakaan tilan pitoisuus saavutetaan kolmessa päivässä. Säännöllisen käytön aikana teofylliini ei kumuloidu kliinisesti merkitsevästi. Terapeuttinen pitoisuus (8-20 mg/l) säilyy plasmassa koko ottovälin keskimäärin 75 %:lla potilaista. Teofylliini sitoutuu plasman proteiineihin 60-prosenttisesti. Se metaboloituu maksassa, ja erittyy pääosin virtsaan 1,3-dimetyylivirtsahappona, 1-metyylivirtsahappona ja 3-metyyliksantiinina; noin 10 % erittyy muuttumattomana. Metaboliiteilla ei ole kliinisesti merkitseviä vaikutuksia. Teofylliinin puhdistumaan vaikuttavat ikä, paino, ruokavalio, tupakointi, muut käytössä olevat lääkkeet sekä sydän-, hengityselin- ja maksasairaudet. Tupakoimattomien aikuisten elimistössä teofylliinin eliminaation puoliintumisaika on n. 7-8 tuntia. Eliminaatio on nopeampaa lasten ja tupakoitsijoiden elimistöstä sekä lääkkeiden yhteiskäytön aikana ja hitaampaa keskosten sekä maksakirroosia, sydämen tai keuhkojen vajaatoimintaa sairastavien sekä kuumeilevien potilaiden elimistöstä. Samoin eliminaatio voi hidastua lääkkeiden yhteiskäytön aikana (ks. kohta 4.5).

Teofylliinin terapeuttinen alue on kapea. Siksi tehokkaan hoito-annoksen löytäminen saattaa edellyttää toistuvia pitoisuusmäärytyksiä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Aminofylliiniä, teofylliiniä ja muita ksantiinijohdannaisia on käytetty pitkään astman ja eräiden muiden sairauksien hoidossa. Kliinisen käytön yhteydessä ei ole havaittu vaikutusta lisääntymiskykyyn eikä perimään, mutta aineiden toksisuutta ei ole testattu nykyvaatimusten mukaisesti. Hiirillä, rotilla ja kaneilla tehdyissä tutkimuksissa organogeneesin aikana annettu teofylliini lisäsi teratogeenisia vaikutuksia. Mahdollista riskiä ihmisille ei ole tiedossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hydroksietyyliselluloosa, povidoni,
setostearyylialkoholi,
magnesiumstearaatti, ja
talkki.

Tabletin kalvopäällyste:
hypromelloosi,
makrogoli 400,
keltainen rautaoksidi (E172),
titaanidioksidi (E171).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus, PVC/alumiinifolio.
56 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mundipharma Oy
Rajatorpantie 41 B
01640 Vantaa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8239

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.10.1981/19.6.1997

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.11.2007