



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба №

11-15981/22.02.07

711/13.02.07

Melch

SOPHAFYLLIN® sol. inj. 24 mg/ml

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOPHAFYLLIN®

СОФАФИЛИН®

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една ампула от 10 ml инжекционен разтвор съдържа лекарствено вещество aminophylline 240 mg.

За помощните вещества – виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания:

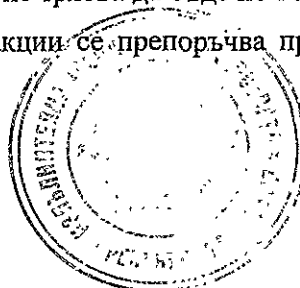
- ♦ за повлияване на бронхоспазъм при бронхиална астма, бронхити, емфизем, ХОББ;
- ♦ за лечение на неонатална апнея като респираторен стимулант;
- ♦ при предозиране или отравяне с дипиридамол като антидот.

4.2. Начин на приложение и дозировка

Начин на приложение: Прилага се бавно интравенозно или инфузионно.

Препоръчва се дозировката на аминофилин да бъде индивидуализирана въз основа на измерените пикови серумни концентрации на теофилин с цел да се постигне доза, която би била максимално благоприятна за пациента с минимални нежелани лекарствени реакции.

Възрастни: При пациенти, които не са приемали аминофилин или продукт от същата група препоръчвана доза е 240 mg, разредена в 10-20 ml разтворител (физиологичен разтвор) до концентрация 24 mg/ml. Тази доза се прилага бавно венозно за около 20 минути. За да се редуцират нежеланите ефекти на продукта (тахикардия, световъртеж, гадене) скоростта на интравенозното приложение не трябва да бъде по-голяма от 25 mg за минута. При поява на подобни нежелани реакции се препоръчва преминаване на



капково въвеждане. За целта 1-2 ампули Софафилин® се разреждат в 100-150 ml физиологичен разтвор и се въвеждат със скорост 30-50 капки в минута. Поддържащата доза обикновено е 0,4-0,6 mg/kg телесна маса (т.м.) за час. При пациенти в напреднала възраст (над 65 години), болни с белодробно сърце, сърдечна недостатъчност, чернодробни заболявания поддържащата доза е по-ниска - 0,2 mg/kg т.м. за час. При пушачи обратно поддържащата доза е по-висока - 0,7 mg/kg т.м. за час. Софафилин® се прилага за не по-дълго време от 14 дни.

Доза: Еднократната доза при деца е 2-3 mg/kg т.м., приложена интравенозно за 20 - 30 минути.

Поддържащата доза за деца

от 6-месечна възраст до 9 години е 1 mg/kg т.м. за час,

от 10 до 16 годишна възраст - 0,8 mg/kg т.м. за час.

При недоносени деца до 24^{-ия} ден се прилага в доза 1 mg/kg телесно тегло на 12 часа, а при недоносени след 24^{-ия} ден - 1,5 mg/kg т.м. на 12 часа.

Максимални дози Софафилин® i. v. - при възрастни: еднократно 250 mg, за денонощие 500 mg; при деца еднократно 3 mg/kg т.м.

Като антидот при отравяне с дипиридамол се прилага интравенозно в доза 50-100 mg (максимална доза - 240 mg) за 30-60 секунди.

4.3. Противопоказания

- ◆ Свръхчувствителност към лекарственото вещество, други ксантини или етилендиамин;
- ◆ коронарна болест;
- ◆ бронхиолит (бронхопневмония).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

Аминофилин трябва да се прилага с изключително внимание при пациенти, подложени на терапия с други ксантини, тъй като опасността от сериозна интоксикация нараства. При подобни пациенти се препоръчва предварително да бъдат проследявани серумните концентрации на другите ксантини преди приложението на аминофилин.

Поради понижаване на клирънса на аминофилин и повишаване на неговата токсичност, той трябва с повишено внимание да се прилага в следните случаи:



- ◆ пациенти в напреднала възраст (над 65 години);
- ◆ новородени;
- ◆ застойна сърдечна недостатъчност;
- ◆ хроничен алкохолизъм;
- ◆ остри фебрилни заболявания;
- ◆ белодробно сърце;
- ◆ бъбречна или чернодробна недостатъчност;
- ◆ хипотирозидизъм;
- ◆ остър белодробен оток.

Аминофилин може да понижи прага на гърчовата възбудимост и трябва да се прилага внимателно при пациенти с подобни заболявания. Може да се наложи промяна на дозировката на прилаганите антиконвулсивни лекарства.

Аминофилин трябва да се използва с внимание, при заболявания и състояния като: язвена болест; хипертироидизъм; хипертония; глаукома; захарен диабет; тахиаритмия; гастро-езофагиален рефлукс, тъй като може да доведе до тяхното обостряне.

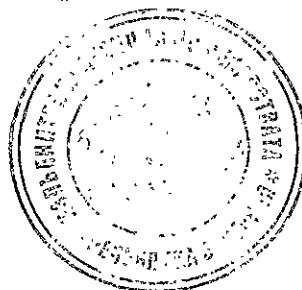
Аминофилин трябва да се прилага с внимание при компрометирана сърдечна или циркулаторна функция; стенокардия; остро миокардно увреждане, тъй като миокардната стимулация при подобни случаи може да бъде опасна.

Аминофилин води до скъсяване времето на коагулация, което изисква проследяване показателите на кръвосъсирването.

Аминофилин може да доведе до известно повишение на стойностите на кръвната захар, пикочната киселина, свободните мастни киселини, общия холестерол, липопротеините с висока плътност.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Клирънсът на аминофилин може да се понижи, под влияние на следните лекарствени продукти: високи дози алопуринол, бета-блокери, циметидин, естроген - съдържащи орални контрацептиви, кортикостероиди, калциеви антагонисти, дисулфирам, диуретици, метотрексат, мексилетин, ритонавир, тироидни хормони, тиклопидин, макролидни антибиотици и квинолони, алкохол.



Клирънсът на аминофилин може да се повиши, при едновременна употреба със следните лекарства: аминоклутетимид, барбитурати, карбамазепин, изопреналин, фенитоин, рифампицин, сулфинпиразон, тютюнопушене.

Аминофилин ускорява екскрецията на литиеви продукти, при едновременното им приложение.

Аминофилин потенцира действието на фуросемид, при едновременното им приложение.

Аминофилин повишава броя на кардиоваскуларните нежелани ефекти на симпатикомиметиците, при едновременното им приложение.

Аминофилин може да усилва чувствителността на миокарда към сърдечните глюкозиди. Едновременната употреба на аминофилин и халотан може да предизвика камерна аритмия.

Аминофилин може да антагонизира сърдечно-съдовите ефекти на аденозин.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно клинични данни за безопасна употреба на продукта при бременност. Приложението на аминофилин при бременност е показано само в тези случаи, когато очакваната полза е по-голяма от възможния риск за плода.

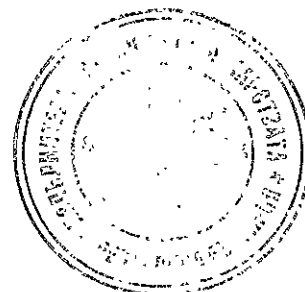
При приложение на продукта в края на бременността са възможни прояви на тахикардия и повишена възбудимост у новороденото.

Кърмене

Липсват контролирани клинични проучвания за безопасното приложение на аминофилин при кърмене. Малки количества от продукта преминават в кърмата, което може да доведе до повишена възбудимост при кърмачето. При необходимост от лечение с аминофилин се препоръчва прекратяване на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо използването на Софафилин[®] инжекционен разтвор при шофьори и лица работещи с машини.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Аминофилин има добра поносимост. Нежеланите реакции, възникнали при употребата му, обикновено са редки и обратими.

- ♦ *Сърдечно-съдова система* - хипотония, тахикардия, палпитации, екстрасистоли, циркулаторна недостатъчност, предсърдна и камерна аритмия, периферна вазоконстрикция.
- ♦ *Нервна система* - главоболие, нервност, безсъние, световъртеж, тремор, парестезии; рядко - гърчове.
- ♦ *Гастроинтестинален тракт* - гадене, повръщане, епигастриални болки, абдоминални крампи, анорексия, диария; рядко - хематемеза.
- ♦ *Пикочо-полова система* – полиурия, албуминурия.
- ♦ *Дихателна система* – тахипнея, диспнея.
- ♦ *Кожа и подкожна тъкан* - макулозен екзантем, уртикария.
- ♦ *Организъм като цяло* – повишение на телесната температура.

4.9. Предозиране

Хроничното предозиране може да доведе до интоксикация при серумни стойности на продукта по-ниски, отколкото тези при остро предозиране. Животозастрашаваща интоксикация може да настъпи при серумни концентрации по-високи от 40 mcg/ml при хронично предозиране. При остро предозиране, серумни концентрации по-високи от 90 mcg/ml, обикновено водят до тежка интоксикация.

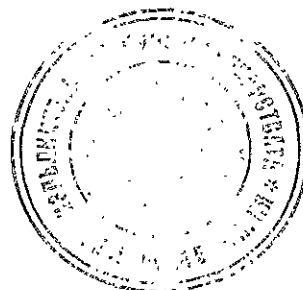
Симптомите на предозиране са като тези, посочени в раздел Нежелани лекарствени реакции, но по-силно изразени.

Лечение: Няма специфичен антидот. Симптоматично - водно-солеви разтвори и симптоматични средства; при необходимост - дихателна и сърдечно-съдова реанимация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: R03DA 05

Фармакотерапевтична група: Други системни лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища. Ксантини.



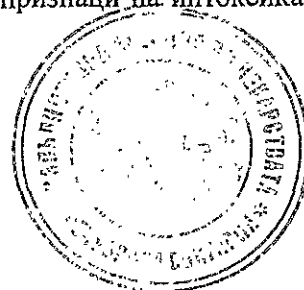
5.1. Фармакодинамика

Аминофилин представлява смес на теофилин (80%) с етилендиамин (20%). Теофилин притежава две различни действия върху въздушните пътища при пациенти с обратими обструктивни заболявания, като релаксира гладката мускулатура (бронходилатация) и потиска отговора на въздушните пътища при стимулация (небронходилатиращи профилактични ефекти). Механизмът на действие не е напълно изяснен. Изследванията върху животни показват, че бронходилатацията се предизвиква посредством инхибиране на два изоензима на фосфодиестеразата (PDE III и в по-малка степен PDE IV), докато небронходилатиращите профилактични ефекти се дължат вероятно на един или повече различни молекулярни механизми, които не включват инхибиране на PDE III или антагонизъм по отношение на аденозиновите рецептори. Някои от нежеланите ефекти на теофилин се свързват с инхибирането на PDE III (напр., хипотензия, тахикардия, главоболие и повръщане) и антагонизъм по отношение на аденозиновите рецептори (напр. промяна в церебралния кръвоток).

5.2. Фармакокинетика

Фармакокинетиката на аминофилин варира в широки граници под влияние на различни фактори като пол, възраст, телесно тегло на пациента и др. Допълнително някои съпътстващи заболявания, отклонения в нормалната физиология на организма, както и едновременното му приложение с други лекарства могат значително да променят фармакокинетичните му характеристики.

Разпределение: Теофилин се свързва около 40% с плазмените протеини (основно албумини). Несвързаният теофилин се разпределя в телесните течности, но недобре се разпределя в телесните мазнини. Приблизителният обем на разпределение на теофилин е около 0,45 L/kg. Теофилин преминава през плацентата, в майчиното мляко и цереброспиналната течност. Увеличението на обема на разпределение на теофилин основно се дължи на намаляване свързането му със серумните протеини и се наблюдава при преждевременно родени деца, пациенти с чернодробна цироза, некоригирана ацидемия, при възрастни пациенти и бременни през третото тримесечие на бременността. В такива случаи може да се проявят признаци на интоксикация при



тотална (свързан + несвързан) серумна концентрация на теофилин в терапевтичните граници (10-20 mcg/ml).

Метаболизъм: При възрастни и деца над едногодишна възраст приблизително 90% от дозата се метаболизира в черния дроб. Биотрансформира се чрез деметилиране до 1-метилксантин и 3-метилксантин и хидроксилиране до 1,3-диметилпикочна киселина. 1-Метилксантинът по-нататък се хидроксилира от ксантин оксидазата до 1-метилпикочна киселина. Около 6% от дозата на теофилин се N-метилира до кофеин. Кофеинът и 3-метилксантинът са активни метаболити на теофилин.

Екскреция: При новородени приблизително 50% от приложената доза теофилин се екскретира непроменен с урината. След първите три месеца, приблизително 10% от приложената доза теофилин се екскретира непроменен с урината. Останалата част се екскретира с урината главно като 1,3-диметилпикочна киселина (35-40%), 1-метилпикочна киселина (20-25%) и 3-метилксантин (15-20%).

5.3. Предклинични данни за безопасност

LD₅₀ на аминофилин (s.c.) при възрастни плъхове е 202 mg/kg т.м., а при новородени плъхове е 140 mg/kg т.м.

Три месечното приложение върху плъхове на лекарствения продукт не предизвиква промени в телесното тегло, хематологичните и биохимичните показатели.

При изследвания на мишки и плъхове при перорално приложение в дози 2-3 пъти по-високи от терапевтичните, продуктът не показва тератогенен ефект.

Ембриотоксичност е наблюдавана при плъхове в доза 220 mg/kg т.м.

Продуктът не показва данни за мутагенност по теста на Ames, а изследвания за канцерогенност при животни досега не са правени.

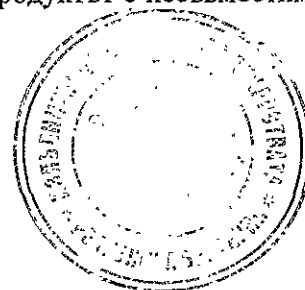
6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Ethylenediamine, water for injections.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Инжекционният разтвор на Софафилин[®] е алкален. Той преципитира в кисела среда, поради което не трябва да се прилага с такива разтвори. Продуктът е несъвместим при



венозно приложение с редица лекарства, поради което не трябва да се прилага едновременно с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

Три години.

6.4. Условия на съхранение

На защитено от светлина място при температура под 25⁰ С. Да не се замразява!

Да се съхранява на недостъпни за деца места!

6.5. Данни за опаковката

5 ампули по 10 ml от безцветно стъкло в блистер от твърдо PVC-фолио, по 1 или 10 блистера в картонена кутия заедно с листовка с указания за употреба.

6.6. Препоръки за употреба

Да не се прилага мускулно!

Отварянето на ампулите се извършва с натискане на палеца върху маркировката (точката) на шийката на ампулата.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА И ПРОИЗВОДИТЕЛ

СОФАРМА АД,

София 1220,

ул. "Илиенско шосе" 16,

Република България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР: 20010602**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО) – 14.06.2001****10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА: 29.11.2005**