

Samenvatting van Productkenmerken

Theofylline 200 mg = 10 ml injectievloeistof

Versie 1

HPK-nummer: 02651335

ZI-nummer: 16328841

1. Naam van het geneesmiddel

Theofylline 20 mg/ml, 10 ml

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per ml oplossing 22 mg theofylline-1-water, overeenkomend met 20 mg theofylline.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing met een pH van 9,0 – 9,6.

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Theofylline is geïndiceerd voor de behandeling van een acute astma aanval bij volwassenen, neonaten en kinderen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Acute astma aanval:

Volwassenen tot 60 jaar, intraveneus:

Oplaaddosis van 5 mg/kg lichaamsgewicht (ideal body weight) in 30 minuten in laten lopen, gevolgd door een onderhoudsdosering van 0,4 mg/kg/uur (maximaal 900 mg theofylline per dag).

Volwassenen ouder dan 60 jaar, intraveneus:

Oplaaddosis van 5 mg/kg lichaamsgewicht (ideal body weight) in 30 minuten in laten lopen, gevolgd door een onderhoudsdosering van 0,3 mg/kg/uur (maximaal 400 mg theofylline per dag).

Kinderen 2 - 6 maanden, intraveneus:

Oplaaddosis van 5 - 10 mg/kg lichaamsgewicht (meestal volstaat 6 mg/kg) in 20 - 60 minuten, gevolgd door onderhoudsdosering van 0,4 mg/kg/uur via een continu infuus. Theofyllinespiegels onderhoudsbehandeling tussen de 8 en 15 mg/l eventueel tot 20 mg/l.

Kinderen 6 - 12 maanden, intraveneus:

Oplaaddosis van 5 - 10 mg/kg lichaamsgewicht (meestal volstaat 6 mg/kg) in 20 - 60 minuten, gevolgd door onderhoudsdosering van 0,7 mg/kg/uur via een continu infuus. Theofyllinespiegels onderhoudsbehandeling tussen de 8 en 15 mg/l eventueel tot 20 mg/l.

Kinderen 1 – 7 jaar, intraveneus:

Oplaaddosis van 5 - 10 mg/kg lichaamsgewicht (meestal volstaat 6 mg/kg) in 20 - 60 minuten, gevolgd door onderhoudsdosering van 0,9 mg/kg/uur via een continu infuus. Theofyllinespiegels onderhoudsbehandeling tussen de 8 en 15 mg/l eventueel tot 20 mg/l.

Kinderen 7 – 16 jaar, intraveneus:

Oplaaddosis van 5 - 10 mg/kg lichaamsgewicht (meestal volstaat 6 mg/kg) in 20 - 60 minuten, gevolgd door onderhoudsdosering van 0,7 mg/kg/uur via een continu infuus. Theofyllinespiegels onderhoudsbehandeling tussen de 8 en 15 mg/l eventueel tot 20 mg/l.

Kinderen vanaf 16 jaar, intraveneus:

Oplaaddosis van 5 - 10 mg/kg lichaamsgewicht (meestal volstaat 6 mg/kg) in 20 - 60 minuten, gevolgd door onderhoudsdosering van 0,5 mg/kg/uur via een continue infuus. Theofyllinespiegels onderhoudsbehandeling tussen de 8 en 15 mg/l eventueel tot 20 mg/l.

In het geval van een exacerbatie COPD of astma kan het volgende schema voor gebruikt worden:

Patiëntgewicht < 65 kg

Oplaaddosis: 7,5 ml van een oplossing van 20 mg/ml theofylline (=150 mg theofylline) in 100 ml NaCl 0,9% in 30 minuten toedienen via infuuspomp. De inloopsnelheid is dan 215 ml/uur, overeenkomend met 150 mg theofylline per 30 minuten.

De oplaaddosis dient gevolgd te worden door een continue intraveneuze toediening van 600 mg theofylline per 24 uur via een spuitpomp met een inloopsnelheid van 2,5 ml/uur. Hiervoor dient 30 ml van een 20 mg/ml theofylline oplossing gemengd te worden met 30 ml NaCl 0,9% oplossing.

Patiëntgewicht ≥ 65 kg

Oplaaddosis: 10 ml van een oplossing van 20 mg/ml theofylline (=200 mg theofylline) in 100 ml NaCl 0,9% in 30 minuten toedienen via infuuspomp. De inloopsnelheid is dan 220 ml/uur, overeenkomend met 200 mg theofylline per 30 minuten.

De oplaaddosis dient gevolgd te worden door een continue intraveneuze toediening van 600 mg theofylline per 24 uur via een spuitpomp met een inloopsnelheid van 2,5 ml/uur. Hiervoor dient 30 ml van een 20 mg/ml theofylline oplossing gemengd te worden met 30 ml NaCl 0,9% oplossing.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Het gebruik van theofylline is gecontra-indiceerd bij acute tachyritmie en recent myocardinfarct.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorg bij gebruik

De dosering dient ingesteld te worden op geleide van plasmaconcentratie en het klinisch beeld in geval van ernstig status asthmaticus. Door de geringe therapeutische breedte is het van belang fluctuaties in plasmaconcentraties zoveel mogelijk te beperken.

Interferentie met andere ziektebeelden is mede bepalend voor de theofylline plasmaconcentratie, toename van de plasmaconcentratie is gemeld bij virusinfecties, hartfalen en leverstoornissen. Bij hart- of leverfalen de dosering aanpassen. Kleine kinderen zijn gevoeliger voor centrale bijwerkingen, zoals excitatie, dan volwassenen; dit gevaar dreigt vooral bij dehydratie, zoals bij braken, diarree en verhoogde diurese. Bij rokers en jongeren (1-16 jaar) kan de eliminatie dusdanig zijn versneld, dat hogere doseringen moeten worden gegeven.

Voorzichtigheid is geboden bij instabiele angina pectoris, neiging tot tachyritmie, ernstige hypertensie, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, epilepsie en reflux-oesofagitis.

Vanwege een vertraagde eliminatie is voorzichtigheid geboden bij ouderen vanaf 50 jaar, leverfunctiestoornissen, ernstige hypoxie, virale infecties en koorts.

Vanwege een versnelde eliminatie is voorzichtigheid geboden bij rokers en bij psoriasis.

Verder is voorzichtigheid geboden bij schildklierstoornissen, omdat bij hyperthyreoïdie de eliminatie van theofylline is versneld en bij hypothyreoïdie de eliminatie is vertraagd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Theofylline is een substraat voor CYP1A2. De concentratie van theofylline kan af- of toenemen ten gevolge van CYP1A2 inductoren of remmers.

CYP1A2 inductoren

De concentratie theofylline daalt door CYP1A2-inductoren (efavirenz, etravirine, fenytoïne, lopinavir, nevirapine, rifampicine, ritonavir, tipranavir, hypericum, en primidon).

CYP1A2-remmers

De concentratie theofylline stijgt door CYP1A2-remmers (allopurinol, cimetidine, deferasirox, diltiazem, disulfiram, erytromycine, isoniazide, norfloxacin, 50-pil en verapamil).

Carbamazepine/fenytoïne

De spiegel van carbamazepine en fenytoïne kan dalen door theofylline.

Erytromycine

Erytromicine remt het metabolisme van theofylline. Daarnaast kan theofylline de erytromycinespiegel verlagen. Bij voorkeur deze combinatie vermijden.

Lithium

De lithiumconcentratie daalt ten gevolge van toediening van theofylline.

Roken

Roken (ook cannabis) versnelt het metabolisme van theofylline.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Als theofylline geïndiceerd is, kan het tijdens de zwangerschap onder controle worden toegepast. Er is beperkt onderzoek gedaan naar het risico op aangeboren afwijkingen bij gebruik van theofylline in het eerste trimester. Deze gegevens wijzen niet op een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen.

De plasmaspiegels van theofylline moeten gecontroleerd worden tijdens de zwangerschap, vooral in het derde trimester. De plasmaspiegels kunnen tijdens de zwangerschap veranderen door de veranderende kinetiek. Het verdelingsvolume stijgt, terwijl de renale klaring kan afnemen. Het is op individueel niveau niet te voorspellen of er aanpassingen nodig zijn in de dosering.

Tegen het einde van de zwangerschap is de concentratie van theofylline in het serum van de foetus vergelijkbaar met de concentratie bij de zwangere. Bij gebruik aan het einde van de zwangerschap kunnen bij de neonat reversibele farmacologische effecten optreden, zoals prikkelbaarheid, braken, tachycardie en hartritme stoornissen. De kans hierop is waarschijnlijk lager als de concentratie bij de moeder lager dan 10 µg/ml is.

Borstvoeding

Theofylline gaat over in de moedermelk. Bij gebruik van hoge doseringen kan theofylline prikkelbaarheid en slaapstoornissen bij de zuigeling veroorzaken. Bij zuigelingen is de halfwaardetijd langer en de eiwitbinding lager. Hierdoor kan de theofyllineconcentratie oplopen tot therapeutische waarden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Theofylline kan een nadelige invloed hebben op het reactievermogen waarmee het de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen negatief beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, buikpijn, buikkrampen en anorexie.

Verder zijn gemeld diarree, hoofdpijn, agitatie, tremor, rusteloosheid, slapeloosheid, snelle of onregelmatige hartslag, hartkloppingen, verlaagde bloeddruk, hyperglykemie, hyperurikemie, hyperkaliëmie, polyurie, stijging van de calciumconcentratie en serumcreatinineconcentratie en verandering van de serumelektrolyten.

Kinderen zijn gevoeliger voor centrale bijwerkingen dan volwassenen, vooral in geval van dehydratie, zoals bij braken, diarree en verhoogde diurese.

Reflux-oesofagitis kan optreden of verergeren, omdat theofylline door daling van de sfincterdruk van de oesofagus kan leiden tot reflux van de maaginhoud. Tevens heeft theofylline een etsende werking op het slokdarmslijmvlies en kan het de secretie van maagzuur en pepsine verhogen.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Toxiciteit treedt vooral op bij een plasmaconcentratie hoger dan 20 mg/l. Bij deze concentratie treden de bijwerkingen in versterkte mate op. Andere intoxicatieverschijnselen zijn spiertrekkingen, tremor, opwinding, ataxie, visuele hallucinaties (vooral bij kinderen), delirium, convulsies, hyperreflexie, koorts, ademhalingsdepressie, ventriculaire aritmieën, waaronder ventrikelfibrilleren en coma. Secundair kunnen hypotensie, metabole acidose, hyperglykemie en hypercalciëmie optreden.

Bij een acute intoxicatie pieken de meeste effecten binnen 12 uur waarna ze langzaam wegebben.

Sinus tachycardie, supraventriculaire tachycardie kunnen optreden bij spiegel > 30 mg/l (soms echter al bij lagere spiegels), atrium fibrilleren en premature ventriculaire contracties. Ventriculaire tachycardie, fibrilleren en hartstilstand treden meestal pas op bij spiegels > 100 mg/l

Behandeling

De behandeling is voornamelijk gericht op symptoombestrijding. Er dient continu ECG monitoring plaats te vinden bij verdenking op ernstige intoxicatie. Hemodialyse kan overwogen worden.

Voor meer informatie over symptomen en behandeling raadpleeg: toxicologie.org of vergiftigingen.info.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Theofylline geeft bronchusverwijding door relaxatie van glad spierweefsel in de luchtwegen (door de inhibitie van fosfodiesterase-enzymen) en het onderdrukt de respons van de luchtwegen op stimuli (via verschillende moleculaire mechanismen).

Theofylline heeft daarnaast een positief-inotrop en chronotrop effect op het hart doordat het de opname van calcium via adenosine-gemedieerde kanalen versterkt. Ook is er een vaatverwijdend en diuretisch effect.

Theofylline lijkt ook immunomodulerende en ontstekingsremmende eigenschappen te hebben.

Bovendien heeft het een stimulerend effect op het centraal zenuwstelsel, waaronder het ademhalingscentrum.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Intraveneuze toediening

Distributie

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 60% bij volwassenen, ongeveer 40% bij levercirrose en ongeveer 40% bij neonaten.

Het verdelingsvolume bedraagt 0,35-0,65 l/kg lichaamsgewicht bij volwassenen en bij kinderen ouder dan 1 jaar 0,4-0,7 l/kg lichaamsgewicht.

Biotransformatie

Ongeveer 40% wordt gemetaboliseerd tot 1,3-dimethylurinezuur, ongeveer 36% tot de minder actieve metaboliet 3-methylxanthine en ongeveer 17% tot 1-methylurinezuur.

Bij neonaten wordt 30-80% gemetaboliseerd tot coffeïne. Hiervan wordt een aanzienlijk deel uitgescheiden met de urine.

Eliminatie

Ongeveer 7-13% wordt in onveranderde vorm uitgescheiden met de urine. Bij neonaten is dit ongeveer 50%.

Er bestaat een grote interindividuele variatie in de eliminatiehalfwaardetijd. Bij volwassenen bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd gemiddeld 7-9 uur, bij rokers 4-5 uur, bij kinderen ouder dan 6 jaar 1,5-5,9 uur, 4-6 jaar niet bekend, 1-4 jaar 1,2-5,6 uur, 3-30 weken 6-29 uur, 1-2 dagen 25-26,5 uur, bij prematuren van 25-57 dagen 9,4-30,6 uur en bij prematuren van 3-15 dagen 17-43 uur.

De eliminatiehalfwaardetijd is verkort bij ernstige psoriasis.

De eliminatiehalfwaardetijd is verlengd bij lichamelijke inspanning, ouderen, leverfunctiestoornissen, hartfalen, ernstige hypoxie, virale infecties en koorts. Bij leverfunctiestoornissen en bij hartfalen is de eliminatiehalfwaardetijd meer dan 24 uur.

6. Farmaceutische eigenschappen

6.1 Lijst van hulpstoffen

Meglumine, Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Theofylline is onverenigbaar met cefepim, fenytoïne, ceftazidim en ceftriaxon.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Bij kamertemperatuur bewaren (15 - 25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampul, hydrolytische klasse I, van 10 ml. Iedere ampul bevat tenminste 10 ml oplossing. Verpakt in een ampullendoos per 10 ampullen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzonderheden.

7. Fabrikant

A+ Apotheek, Albert Schweitzerziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht

www.aplusapotheek.nl

8. Datum van herziening van de tekst

06-11-2019

Disclaimer

Deze tekst is opgesteld door de A+ Apotheek. Hoewel bij het opstellen van de tekst uiterste zorgvuldigheid is betracht, is A+ Apotheek niet aansprakelijk voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit enige onjuistheid in deze tekst.