

KULLANMA TALİMATI

FİLİNSEL 24 mg/ml IV infüzyon için solüsyon içeren ampul, 10 ml

Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir ampul 240 mg teofilin etilendiamin içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, etilendiamin ve enjeksiyonluk su içerir.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. ***FİLİNSEL nedir ve ne için kullanılır?***
2. ***FİLİNSEL’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
3. ***FİLİNSEL nasıl kullanılır?***
4. ***Olası yan etkiler nelerdir?***
5. ***FİLİNSEL’in saklanması***

Başlıkları yer almaktadır.

1. FİLİNSEL nedir ve ne için kullanılır?

- FİLİNSEL etkin madde olarak her bir ampulde 240 mg teofilin etilendiamin içerir.
- FİLİNSEL, ksantinler olarak adlandırılan ve solunum yolu ile ilgili hastalıkların tedavisinde kullanılan bir ilaç grubuna dahildir.
- FİLİNSEL, 3 adet 10 ml’lik ampul içeren kutular ile kullanıma sunulmaktadır. Bununla beraber 100 adet 10 ml’lik ampul içeren hastane ambalajında bulunmaktadır.

- FİLİNSEL, astım, kronik bronşit (akciğere giden hava yollarının müzmin iltihabı) ve amfizeme (akciğerlerdeki hava keseciklerinin aşırı genişlemesi) bağlı bronş darlıklarının tedavisinde kullanılır. Ayrıca sol kalp yetmezliğine bağlı akut akciğer ödemi ve gece ortaya çıkan nefes darlığında kullanılır.

2. FİLİNSEL’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

FİLİNSEL’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer:

- Teofilin, diğer ksantinler veya FİLİNSEL’in bileşiminde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı (yardımcı maddeler listesine bakınız) alerjiniz varsa
- Aktif mide ülseri veya gastritiniz (mide mukozası iltihabı) varsa
- Akut porfiri (kan pigmentleri ile ilgili seyrek görülen kalıtsal bir hastalık) hastalığınız varsa
- Efedrin içeren bir ilaç kullanıyorsanız

Altı aylığın altındaki çocuklarda FİLİNSEL IV kullanımı genel olarak önerilmemektedir.

FİLİNSEL’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer:

- Kalp, böbrek, karaciğer veya akciğer hastalığınız varsa
- Kanda oksijen azlığı veya yüksek tansiyonunuz varsa
- Vücudunuzda tiroid hormonu gereğinden fazla üretiliyorsa
- Sigara kullanıyorsanız veya alkol probleminiz varsa
- Aktif grip enfeksiyonunuz varsa veya yakın zamanda grip aşısı yaptırmışsanız
- Glokom (göz içi basıncının artması), şeker hastalığınız (diabet), kalp veya dolaşım bozukluğunuz ve epilepsiniz (nöbet) varsa, FİLİNSEL’i dikkatli kullanınız.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

FİLİNSEL’in yiyecek ve içecek ile kullanılması

FİLİNSEL’in yiyecek ve içecekler ile etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

FİLİNSEL’i doktorunuz gerekli görmedikçe gebelik döneminde kullanmayınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

FİLİNSEL'i doktorunuz gerekli görmedikçe emzirme döneminde kullanmayınız.

Araç ve makine kullanımı

FİLİNSEL'in araç ve makine kullanma yeteneğiniz üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

FİLİNSEL'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her 10 ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez" olarak kabul edilebilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Eğer:

- Troleandomisin, eritromisin, klaritromisin, siprofloksasin, norfloksasin, ofloksasin (bir grup antibiyotik) alıyorsanız,
- İzonyazid, rifampisin (tüberküloz tedavisi) alıyorsanız,
- Simetidin, ranitidin, nizatidin (gastrit/ülser tedavisi) alıyorsanız,
- Yakın zamanda grip aşısı olduysanız ya da grip geçirmekteyseniz,
- Allopurinol ve sülfonpirazon (gut tedavisi) alıyorsanız,
- Ağız yoluyla doğum kontrolü için kullanılan ilaçlar alıyorsanız,
- Disülfiram (alkol bağımlılığının tedavisi) kullanıyorsanız,
- Antasidler (mide rahatsızlıklarının tedavisi) alıyorsanız,
- Diazepam, flurazepam, lorazepam, midazolam gibi sakinleştirici ve uyutucu ilaçlar kullanıyorsanız,
- Pentoksifilin (dolaşım bozukluğunun tedavisi) kullanıyorsanız,
- Tiklopidin (kanı sulandıran bir ilaç) kullanıyorsanız,
- Karbamazepin, fenitoin (epilepsi [nöbet] tedavisi) alıyorsanız,
- Barbitüratlar, primidon (uyumaya yardımcı ilaç) alıyorsanız,
- Tiyabendazol (parazit tedavisi) alıyorsanız,
- Furosemid (idrar söktürücü) ve verapamil (kalp ve tansiyon ilacı) alıyorsanız,
- Lityum, viloksazin, fluvoksamin (depresyon tedavisi) alıyorsanız,
- Metotreksat (kanser tedavisi) alıyorsanız,

- İzoprenalin (bronş düz kasında gevşeten bir ilaç) alıyorsanız,
- Morasizin, diltiazem, meksiletin, propafenon, propranolol ya da beta blokerler (yüksek kan basıncının ve bazı kalp problemlerinin tedavisi) alıyorsanız,
- Aminoglutetimid (bir tür hormon tedavisi amacıyla kullanılan bir enzim inhibitörü) alıyorsanız,
- Ritonavir (AIDS hastalığına neden olan HIV enfeksiyonunun tedavisi) alıyorsanız,
- Sarı kantaron (St. John's wort) olarak bilinen bitkisel ilacı alıyorsanız,
- Karbimazol (tiroid tedavisi) alıyorsanız,
- Flukonazol (mantar hastalıklarına karşı kullanılan bir ilaç) alıyorsanız,
- Kalsiyum kanal blokörü (kalp yetmezliği ve hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir grup ilaç) ilaçlarını kullanıyorsanız,
- Zafirlukast (astım ve allerjik nezle tedavisinde kullanılan bir tür ilaç) alıyorsanız,
- İnterferonlar (herpes, kanser, lösemi ya da hepatit gibi hastalıkların tedavisinde kullanılabilen ilaçlar) alıyorsanız,
- Halotan, ketamin (genel anestezide kullanılan bir ilaç) ve panküronyum alacaksınız,
- Sigara kullanıyor veya sık/yoğun olarak alkol tüketiyorsanız,
- Kardiyak glikozidler, adenozin ilaçlarını alıyorsanız doktorunuzu mutlaka bilgilendiriniz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. FİLİNSEL nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz kilonuza ve hastalığınızın derecesine göre dozunuzu belirleyecektir.

Eğer ürünün içerisinde parçacık fark ederseniz FİLİNSEL'i kullanmayınız.

Uygulama yolu ve metodu:

Damar içi (intravenöz) yoldan infüzyonla kullanılır.

Değişik yaş grupları

Çocuklarda kullanımı:

Çocuklarda dozun vücut ağırlığına ve yaşa göre düzenlenmesi gereklidir. Doktorunuz gerekli dozu belirleyecektir.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır. Doktorunuz gerekli dozu belirleyecektir.

Özel kullanım durumları:**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır. Doktorunuz gerekli dozu belirleyecektir.

Eğer FİLİNSEL'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla FİLİNSEL kullandıysanız

FİLİNSEL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla FİLİNSEL kullandıysanız acilen bir hastaneye başvurunuz.

FİLİNSEL'i kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

FİLİNSEL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

FİLİNSEL'i muhtemelen uzun bir süre kullanmanız gerekecektir. Kendinizi daha iyi hissetseniz bile doktorunuzun herhangi bir talimatı olmadıkça tedaviyi durdurmayınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, FİLİNSEL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

- Deride kızarıklık, kaşıntı, deriden hafif kabarık döküntü, deri üzerinde oluşan kızarıklık (eritem), kurdeşen (ürtiker), ekzfoliyatif dermatit (deri soyulmasıyla seyreden bir çeşit cilt hastalığı).

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin FİLİNSEL'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Havale
- Kalbiniz ile ilgili sorunlar; kalp atışlarının hızlanması veya düzensizleşmesi, çarpıntı
- Düşük tansiyon
- Aşırı hızlı soluk alıp verme (hiperventilasyon)
- Merkezi sinir sisteminin aşırı uyarılması sonucu huzursuzluk, endişe, sıkıntı, titreme, zihin karışıklığı (konfüzyon), havale (konvülsiyon), taşkınlık nöbeti (mani)

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

- Huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi
- Uykusuzluk, kaygı, endişe (anksiyete), titreme
- Görme rahatsızlığı
- Bulantı, kusma
- İştahsızlık, aşırı derecede susuzluk hissi
- Midede tahriş, karın ağrısı, ishal (diyare), reflü (mide içeriğinin yemek borusuna geri kaçması), mide-barsak kanalında kanama
- Enjeksiyonun yapıldığı yerde ağrı

Bunlar FİLİNSEL'in hafif yan etkileridir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titek.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etkileri Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. FİLİNSEL'in saklanması

FİLİNSEL'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajın üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra FİLİNSEL'i kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz FİLİNSEL'i kullanmayınız.

Ruhsat sahibi ve üretici:

Osel İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.

Akbaba Köyü Fener Cad. No: 52

34820 Beykoz / İSTANBUL

Bu kullanma talimatı .../.../... tarihinde onaylanmıştır.

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FİLİNSEL 24 mg/ml IV infüzyon için solüsyon içeren ampul, 10 ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir steril ampul (10 ml):

Etkin madde:

Teofilin etilendiamin (aminofilin) 240 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 40 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enjeksiyonluk steril ampul

Renksiz cam ampullerde, berrak, renksiz veya hafif sarımtırak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

FİLİNSEL Ampuller:

- Bronşiyal astım, kronik bronşit ve amfizeme bağlı bronkospazm.
- Sol ventrikül yetmezliğine bağlı akut pulmoner ödem ve paroksizmal noktürnal dispne tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Akut vakalarda 1 ampul IV olarak yavaş şekilde (5 dakika) enjekte edilir; tercihen ilaç %5'lik 10 - 20 ml dekstroz veya %5'lik 100 - 200 ml glukoz veya serum fizyolojik ile sulandırılıp enjekte edilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında yükleme dozu yetişkinler ve çocuklar için 6 mg/kg'dır. İdame tedavisi olarak infüzyonlar tekrar edilir (veya devam edilir), 8-12 saatte bir, 4 mg/kg veya 8 mg/kg dozunda uygulanır.

Doz ayarlaması klinik iyileşme ve toksik etki kontrolü esas alınarak yapılmalıdır (Bölüm 4.4. ve 4.5.) Uzun süreli tedavilerde ve profilakside tablet formu kullanılır.

Uygulama şekli:

IV enjeksiyon yolu ile uygulanır.

Ampullerde nadiren de olsa kristallenme oluşabilir. Kristallenme görülen ampuller kullanılmamalı ve yenisi ile değiştirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

FİLİNSEL, böbrek ve karaciğer hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda teofilinin yüksek kan düzeylerini engellemek için doz ayarlaması yapılmalıdır

Pediyatrik popülasyon:

Yeni doğanlarda teofilin klerensi çok düşüktür. Teofilin klerensi bir yaşına gelindiğinde en üst seviyeye ulaşmakta, 9 yaşına kadar göreceli olarak sabit kalmakta ve sonrasında, yaklaşık 16 yaşına gelindiğinde yaklaşık %50 kadar azalarak yetişkin değerlerine gerilemektedir. Pediyatrik hastalarda dozaj seçimine dikkat edilmesi ve serum teofilin konsantrasyonlarının dikkatlice izlenmesi gerekmektedir. 6 aydan küçük bebeklere uygulanmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

FİLİNSEL yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda yüksek teofilin kan düzeylerini engellemek için doz ayarlaması yapılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin madde teofilin etilendiamine, yardımcı maddelerden herhangi birisine ya da ksantin türevlerine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Aktif peptik ülserli ve aktif gastritli hastalarda,
- Akut porfirisisi olan hastalarda kontrendikedir.

Altı aylığın altındaki çocuklarda FİLİNSEL IV kullanımı genel olarak önerilmemektedir.

Aktif peptik ülserli ve aktif gastritli hastalarda FİLİNSEL'e kesin gereksinim olursa, hastaya teofilinle birlikte peptik ülser tedavisi uygulanmalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz FİLİNSEL, teofilinin doğrudan uyarıcı etkisine bağlı olarak ortaya çıkabilecek tehlikeli merkezi sinir sistemi yan etkilerinin ve kardiyovasküler yan etkilerin önlenmesi için çok yavaş uygulanmalıdır.

Teofilin etilendiamin düşük bir terapötik indekse sahiptir ve serum düzeyleri özellikle tedavi başlangıcı boyunca olmak üzere düzenli şekilde takip edilmelidir.

Teofilin etilendiamin enjeksiyonu küçük çocuklara ve 55 yaş üzeri hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Ayrıca, yakın zamanda influenza aşısı olan veya aktif influenza infeksiyonu geçiren hastalarda ve akut febril hastalığı olan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir.

Çeşitli kardiyak, renal ve hepatik hastalıklarda, hipoksehide, obstrüktif akciğer hastalıklarında, hipertansiyonda ve hipertiroidizmde dikkatle kullanılmalıdır.

Teofilin klerensi sigara içenlerde ve tütün dumanına sürekli maruz kalanlarda artabilir.

Düzenli tedavi sırasında serum potasyum düzeyleri takip edilmelidir. Bu uygulama aminofilinin beta₂-agonistleri, kortikosteroidler veya diüretikler ile birlikte kullanımı sırasında veya hipoksi varlığında kesinlikle gereklidir.

Aminofilin, glokom, diabetes mellitus, kalp veya dolaşım fonksiyonu baskılanmış ve epilepsisi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır; çünkü bu durumlarda alevlenme görülebilir.

Yeni doğanlarda, konjestif kalp yetmezliği olan yaşlı hastalarda, özellikle erkeklerde FİLİNSEL uygulanırken çok dikkatli olunmalıdır. Buna neden, böyle kişilerde teofilin klerens hızı uzadığından, ilacın kesilmesinden sonra, uzun bir süre teofilinin serumda kalmasıdır.

Teofilin, serum SGOT (AST) konsantrasyonunu yükseltir.

Bu tıbbi ürün her 10 ml dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

DİKKAT:

Ampullerde ender de olsa, kristallenme olabilir. Kristallenme görülen ampuller kullanılmamalı ve yenisi ile değiştirilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ilaçlar plazma teofilin konsantrasyonlarını azaltabilir:

Rifampisin, antiepileptikler (karbamazepin, fenitoin, primidon, fenobarbiton), ritonavir, aminoglutetimid, sulfinpirazon, izoprenalin, morasizin, barbitüratlar ve hiperikum perforatum. Eş zamanlı olarak St John's Wort (hiperikum perforatum) bitkisel ürününün kullanımı teofilinin plazma konsantrasyonlarını düşürebilir. Sigara kullanımı ve alkol tüketimi de teofilin klerensini artırabilir.

Aşağıdaki ilaçlar plazma teofilin konsantrasyonlarını artırabilir:

Simetidin, eritromisin, klaritromisin, siprofloksasin, norfloksasin, okspentifilin, izoniyazid, propranolol, allopurinol, oral kontraseptifler, meksiletin, propafenon, kalsiyum kanal blokörü, diltiazem, verapamil, disülfiram, interferon, metotreksat, zafirlukast, antasidler, karbimazol, troleandomisin, flukonazol, tiklopidin, nizatidin, pentoksifilin, ofloksasin, tiyabendazol, ranitidin, viloksazin hidroklorür ve grip aşısı. Teofilin ve fluvoksaminin eş zamanlı kullanımından genellikle kaçınılması gerekmektedir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda, hastalar teofilin dozundan arındırılmalıdır ve plazma teofilin düzeyi yakından takip edilmelidir.

Diğer etkileşimler:

Ksantinler:

Teofilin ve pentoksifilin gibi diğer ksantin türevlerinin eş zamanlı kullanımı toksisite riski nedeniyle kontrendikedir.

Lityum:

Teofilin ile birlikte kullanıldığında, lityumun atılımını artırır ve terapötik etkisi azalabilir.

Benzodiyazepin (diazepam, flurazepam, lorazepam, midazolam):

Teofilin kullanan hastalarda istenen sedasyon düzeyini sağlamak için bu benzodiyazepinlerin daha yüksek dozda verilmesi gerekebilir. Bunların dozu azaltılmaksızın teofilin tedavisinin kesilmesi solunum depresyonuna neden olabilir.

Kinolonlar:

Teofilin klerensini azaltarak serum teofilin düzeylerini artırabilir. Konvülsiyon riskini artırır.

Genel anestetikler:

Ketamin ile konvülsiyon riskini artırabilir. Teofilin, endojen katekolamin salımını artırır. Halotan, miyokardiyumun katekolaminlere duyarlılığını artırarak ventriküler aritmi riskini artırır.

Panküronyum:

Teofilin, panküronyumun nöroblokaj etkisini azaltabilir.

Sempatomimetik ilaçlar:

FİLİNSEL, efedrin veya diğer sempatomimetik ilaçlarla birlikte verildiği zaman toksik sinerjizm görülebilir.

Beta₂- adrenerjik agonistler:

Kardiyak aritmi riskinde artış görülebilir. (Hipokalemi de görülebilir)

Beta-blokörler:

Beta-blokerlerin eş zamanlı uygulaması bronkodilatasyonun antagonize edilmesine neden olabilir.

Kardiyak glikozidler:

Teofilinin miyokard üzerindeki doğrudan uyarıcı etkisi kardiyak glikozidlerin duyarlılığını ve toksik potansiyelini artırabilir.

Adenozin:

Adenozinin anti-aritmik etkisi teofilin ile antagonize olur.

Lökotrien antagonistleri:

Klinik çalışmalarda, teofilinin eş zamanlı uygulanması zafirlukast plazma düzeylerinde yaklaşık %30 oranında azalmaya yol açmış; ancak plazma teofilin düzeylerini etkilememiştir. Bununla birlikte, pazarlama sonrası gözlemler sırasında, zafirlukast ile eş zamanlı uygulamada teofilin düzeylerinde artış nadiren bildirilmiştir.

Doksapram:

Doksapram ile yapılan eş zamanlı uygulama merkezi sinir sistemi stimülasyonunu artırabilir.

Furosemid:

Teofilin, furosemidin etkisini artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Serum ürik asit ölçümünde kullanılan yardımcı madde fosfotungustik asit ise, teofilin bu ölçümleri bozabilir. Ayrıca, üriner katekolamin, plazma serbest yağ asidi, serum bilirubin ve eritrosit sedimentasyon testlerinde yüksek değerlere neden olabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü uygulayanlarda ilacın kullanımını yönünde bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Teofilinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli ve kontrollü çalışmalar yoktur.

Teofilin plasenta engelini geçip, doğum esnasında fetal taşikardiye neden olabileceğinden, hamilelerde, FİLİNSEL özellikle doğumdan kısa bir süre önce, kesinlikle gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Teofilin anne sütüne geçer. Emziren annelerde teofilin dikkatle kullanılmalıdır. Emziren anneler bebekte ortaya çıkabilecek istenmeyen etkiler konusunda uyarılmalıdır.

Üreme yeteneği / fertilité

Üreme yeteneği üzerindeki etkisi için bölüm 5.3'e bakınız.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Yüksek dozlarda ve ani IV uygulamada görülen yan etkiler aşağıda sıralanmıştır, ancak bu etkiler geçici olup dozun azaltılması ile kaybolur. Advers reaksiyonların sıklığı; çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), sıklığı bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak tanımlanmıştır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Sıklığı bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (ayrıca Bkz. Deri ve deri altı doku hastalıkları).

Sinir sistemi hastalıkları

Sıklığı bilinmiyor: Huzursuzluk, havale, baş ağrısı, uykusuzluk, baş dönmesi, konfüzyon, merkezi sinir sistemi stimülasyonu, anksiyete, vertigo/baş dönmesi, tremor. Daha yüksek dozlar manik davranışlarına, deliryuma ve konvülsiyonlara yol açabilir.

Göz hastalıkları

Sıklığı bilinmiyor: Göz rahatsızlığı

Kardiyak hastalıklar

Sıklığı bilinmiyor: Taşikardi, ekstrasistoller, palpitasyon, kardiyak aritmi

Vasküler hastalıklar

Sıklığı bilinmiyor: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Sıklığı bilinmiyor: Hiperventilasyon

Gastrointestinal hastalıklar

Sıklığı bilinmiyor: Bulantı, kusma, gastrik iritasyon, karın ağrısı, diyare, gastro-özofageal reflü, gastrointestinal kanama

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Sıklığı bilinmiyor: Deri kızarıklıkları, ürtiker, makülo-papüler döküntü, eritem, kaşıntı, ürtiker, ekfoliyatif dermatit.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Sıklığı bilinmiyor: Anoreksi ve aşırı derecede susuzluk hissi

İntramusküler enjeksiyonlar ağrılıdır; ağrı birkaç saat sürebilir.

Daha yüksek dozlar hipertermiye neden olabilir.

Özellikle enjeksiyon çok hızlı yapıldığında intravenöz enjeksiyon sonrasında hipotansiyon, aritmiler ve konvülsiyonlar gözlenebilir ve ani ölümler bildirilmiştir. Ağır toksisite, öncesinde daha hafif semptomlar olmaksızın meydana gelebilir (ayrıca bkz. Bölüm 4.9 Doz aşımı ve tedavisi).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Spesifik antidotu yoktur, destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır.

Semptomlar: “İstenmeyen etkiler” bölümünde anlatılan semptomlara ek olarak diürez,

deliryum, taşipne, aritmi, elektrolit bozuklukları ve koma görülebilir.

Teofilin etilendiamin düşük bir terapötik indekse sahiptir. Teofilin toksisitesi en büyük olasılıkla serum konsantrasyonları 20 mikrogram/ml'yi aştığında meydana gelmektedir ve daha yüksek serum konsantrasyonlarında kademeli olarak daha ağır hale gelmektedir.

Erişkinlerde ölüm olayları; renal, hepatik veya kardiyovasküler komplikasyonları olan hastalarda büyük dozlarda yapılan IV teofilin etilendiamin uygulaması boyunca veya enjeksiyon hızla verildiğinde meydana gelmiştir.

Semptomlar

Hipoksi, ateş veya semptomimetik ilaç uygulaması olmayan durumlarda gözlenen taşikardi teofilin toksisitesinin göstergesi olabilir. Anoreksi, bulantı (daha az sıklıkla kusma), diyare, uykusuzluk, iritabilite, huzursuzluk ve baş ağrısı yaygın olarak meydana gelmektedir. Ajitasyon ve halüsinasyonlar meydana gelebilir. Hastalar aşırı susama, hafif ateş, göz bebeklerinde dilatasyon, kulak çınlaması, palpasyonlar, aritmiler, hematemez, albuminüri, hiperglisemi, hipertermi ve metabolik asidoz yaşayabilir. Supraventriküler ve ventriküler aritmiler ve hipotansiyon meydana gelebilir. Nöbetler, öncesinde toksisite semptomları göstermeden bile meydana gelebilir ve çoğunlukla ölümle sonuçlanır. Yoğun hipokalemi hızlıca gelişebilir.

Tedavi

1. İlaç hemen kesilmeli
2. Hipotansiyon, dehidrasyon ve başta hipokalemi olmak üzere metabolik bozukluklar düzeltilmeli
3. Hasta kardiyak monitöre bağlanmalı, aritmiler takip edilmeli ve gereğinde uygun bir antiaritmik ilaç uygulanmalı
4. Oksijen inhalasyonu yaptırılmalı
5. Konvülsiyonlar bir antikonvülsan ilaç ile kontrol altına alınmalı
6. Ağır teofilin intoksikasyonunda (örneğin altı aylıktan küçük bebeklerde veya yaşlılarda plazma düzeyi 40 µg/ml'den daha yüksekse) aktif kömür ile hemoperfüzyon düşünülmelidir.
7. Analeptik ajanlar, diüretik kullanılmamalıdır.

Hastanın astımı olmadığı sürece, taşikardinin, hipokaleminin ve hiperkalseminin düzeltilmesi için intravenöz yolla propanolol uygulanabilir.

Genelde, teofilin hızla metabolize edilir ve hemodiyaliz gerekmez. Konjestif kalp yetmezliği

veya karaciğer hastalığı olan hastalarda, hemodiyaliz teofilin klerensini 2 kat gibi yüksek bir oranda artırabilir.

Plazma teofilin konsantrasyonu > 80 mg/L (akut) veya > 60 mg/L (kronik). Altı aylıktan küçük bebeklerde veya yaşlılarda, 40 mg/L'nin üzerindeki teofilin konsantrasyonlarında kömür hemoperfüzyonu düşünülmelidir. Teofilin konsantrasyonundan ziyade klinik özellikler tedavi için en iyi kılavuzdur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif solunum yolu hastalıklarında kullanılan diğer sistemik ilaçlar, Ksantinler

ATC kodu: R03DA05

FİLİNSEL fosfodiesteraz inhibitörüdür. Bronşiyal hava yolunun ve kan damarlarının, özellikle pulmoner damarların düz kaslarını genişletir. Ayrıca merkezi sinir sistemi (özellikle respiratuvar), kalp ve iskelet kasları (diyafram) üzerinde stimulan etki yapar. Terapotik etkisinin sonucunda solunum iyileşirken, kalp atım hızı, kalp debisi ve diürez artar.

Teofilin, reversibl obstrüksiyonlu hastaların solunum yollarında iki farklı etkiye sahiptir: düz kas gevşemesi (yani bronkodilatasyon) ve solunum yolunun uyarana verdiği yanıtın baskılanması (yani bronkodilatör olmayan profilaktik etkiler). Teofilinin etki mekanizmaları kesin olarak bilinmese de, hayvanlarda gerçekleştirilen deneyler bronkodilatasyona iki fosfodiesteraz izoziminin (PDE III ve daha az olarak, PDE IV) inhibisyonunun aracılık ettiğini düşündürürken, bronkodilatör olmayan profilaktik etkiler muhtemelen PDE III inhibisyonu veya adenosin reseptörlerinin antagonizmasını içermeyen bir veya birden fazla moleküler mekanizma yoluyla gerçekleşmektedir.

Teofilin, diyafram kaslarının kasılma şiddetini artırmaktadır. Bu etki, adenosinin aracılık ettiği bir kanal yoluyla kalsiyum alımının artmasına bağlı gibi görünmektedir.

Serum konsantrasyonu – etki ilişkisi:

5-20 mikrogram/ml serum teofilin konsantrasyon aralığında bronkodilatasyon oluşmaktadır. Semptomların kontrolünde klinik açıdan önemli iyileşme sağlamak için çoğu çalışmada zirve serum teofilin konsantrasyonlarının 10 mikrogram/ml'den fazla olması gerektiği, ancak hastalığı hafif seyreden hastaların daha düşük dozlardan fayda sağlayabilecekleri saptanmıştır.

20 mikrogram/ml'den fazla serum teofilin konsantrasyonlarında, advers etkilerin hem sıklığı hem de şiddeti artmaktadır. Genel olarak, doruk serum teofilin konsantrasyonunun 10 ila 15 mikrogram/ml arasında tutulması, ilacın potansiyel terapötik faydasının en yüksek seviyede ortaya çıkmasını sağlarken ciddi advers olay riskini en aza indirmektedir.

Prematüre bebeklerde ve kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, azalmış renal fonksiyonu ve solunum enfeksiyonu olan hastalarda, plazma klerensi azalır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Terapötik serum seviyeleri 10 ile 20 mikrogram/ml'dir.

Dağılım:

Teofilinin görünür dağılım hacmi, ideal vücut ağırlığı temel alındığında, yaklaşık 0.45 L/kg'dır (0.3 - 0.7 L/kg aralığında). Teofilin sistemik dolaşıma girer girmez, yaklaşık %40'ı plazma proteinine, özellikle albümine bağlanır. Azalmış protein bağlamasına sahip hastalarda, bağlanmamış serum teofilin konsantrasyonunun ölçülmesi, toplam serum teofilin konsantrasyonunun ölçülmesinden daha güvenli bir dozaj ayarlama yöntemi ortaya koymaktadır. Genel olarak, bağlanmamış teofilin konsantrasyonları 6-12 mikrogram/ml aralığında tutulmalıdır.

Biyotransformasyon:

Oral doz uygulamasının ardından, teofilin hiçbir ölçülebilir ilk-geçiş eliminasyonuna uğramaz. Yetişkinlerde ve bir yaşın üzerindeki çocuklarda, dozun yaklaşık %90'ı karaciğerde metabolize edilir. Biyotransformasyon, 1-metilksantin ve 3-metilksantin demetilasyon ve 1,3 dimetilürik aside hidrosilleme yoluyla gerçekleşir. 1-metilksantin ardından ksantin oksidaz ile 1-metilürik aside hidrosillenir. Bir teofilin dozunun yaklaşık %6'sı kafeine N-metile edilir.

Eliminasyon:

Yeni doğanlarda, teofilin dozunun yaklaşık %50'si değişmeden idrarla atılır. Üç aylık bebeklerde, teofilin dozunun yaklaşık %10'u, değişmeden idrarla atılır. Kalanı, esas olarak 1,3-dimetilürik asit (%35-40), 1-metilürik asit (%20-25) ve 3-metilksantin (%15-20) olarak idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Hastalarda teofilin metabolizmasının doza bağımlılığını önceden doğru bir şekilde kestirmek mümkün olmamakla birlikte, çok yüksek ilk klerens oranına sahip hastalarda (yani, ortalama dozun üstünde düşük kararlı durum serum teofilin konsantrasyonları) dozaj değişimine yanıt olarak serum teofilin konsantrasyonunda büyük değişiklikler görülme olasılığı en yüksek düzeydedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılarda:

Teofilinin klerensi sağlıklı yaşlı yetişkinlerde (60 yaş üzeri), sağlıklı genç yetişkinlere kıyasla yaklaşık ortalama %30 daha düşüktür. Yaşlı hastalarda doz değişiklikleri yapılırken çok dikkat edilmesi ve serum teofilin konsantrasyonlarının sıklıkla izlenmesi gerekmektedir.

Pediyatrik hastalarda:

Yeni doğanlarda teofilinin klerensi çok düşüktür. Teofilin klerensi bir yaşına gelindiğinde en üst seviyeye ulaşmakta, 9 yaşına kadar göreceli olarak sabit kalmakta ve sonrasında, yaklaşık 16 yaşına gelindiğinde yaklaşık %50 kadar azalarak yetişkin değerlerine gerilemektedir. Pediyatrik hastalarda dozaj seçimine dikkat edilmesi ve serum teofilin konsantrasyonlarının dikkatlice izlenmesi gerekmektedir.

Sigara kullananlar:

Teofilin klerensinin sigara içmeyen deneklere kıyasla, sigara kullanan gençlerde yaklaşık %50, sigara kullanan yaşlılarda ise yaklaşık %80 arttığı saptanmıştır. Pasif sigara içiciliğinin de teofilin klerensini %50'ye kadar artırdığı belirlenmiştir. Sigarayı bırakan hastalarda doz değiştirilirken dikkat edilmeli ve serum teofilin konsantrasyonları sık olarak izlenmelidir (bkz; bölüm 4.4). Nikotin sakızı kullanımının teofilin klerensine hiçbir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Diğer:

Kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, azalmış renal fonksiyonu ve solunum enfeksiyonu olan hastalarda plazma klerensi azalır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinojenez, mutajenez ve fertilité bozukluğu:

Teofilin Ames salmonella, *in vivo* ve *in vitro* hücre genetiği, mikronükleus ve Çin hamsteri over test sistemlerinde çalışılmış ve genotoksik olduğu saptanmamıştır.

14 haftalık bir sürekli yetiştirme (breeding) çalışmasında, çiftleştirilen B6C3F1 fare çiftlerine 120, 270 ve 500 mg/kg oral dozlarında (mg/m² bazında insan dozunun yaklaşık 1.0-3.0 katı) uygulandığında teofilin fertilitiyi bozmuş ve bu durum doğum başına canlı fare yavrusu sayısındaki düşüş, doğurgan çift başına ortalama yavru sayısındaki düşüş ve yüksek dozdaki gestasyon dönemindeki artış ile orta ve yüksek dozlarda canlı dünyaya gelen yavru oranındaki düşüşle de ispat edilmiştir. 13 haftalık toksisite çalışmalarında teofilin F344 sıçanlara ve B6C3F1 farelere 40-300 mg/kg'lık oral dozlarda (mg/m² bazında insan dozunun yaklaşık 2.0 katı) uygulanmıştır. Yüksek dozda, her iki türde de, testiküler ağırlıkta düşüş de dahil, sistemik toksisite görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Etilendiamin

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Teofilin diğer ilaçlarla aynı şırıngada karıştırılmamalıdır. Birçok ilaç ile geçimsizliği vardır.

FİLİNSEL ampulün pH değerinin limitleri 8.8 ila 9.3 olup, bu pH değeri ürünün stabil olduğu değerdir.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Renksiz cam ampul

3 x 10 ml steril ampul

100 x 10 ml ampul (hastane ambalajı)

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir talimat yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.

Akbaba Köyü, Fener Cad. No: 52

34820 Beykoz / İstanbul

Tel: (0216) 320 45 50

Faks: (0216) 320 45 56

E-mail: osel@osel.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

206 / 75

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.11.2005

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
