

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Retafyllin, 200 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid.

Retafyllin, 300 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeainet prolungeeritult vabastav tablett sisaldab 200 mg või 300 mg teofüllini (veevaba).

INN. *Theophyllum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Üks 200 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett sisaldab kuni 10 mg hüdrogeenitud kastoorõli.

Üks 300 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett sisaldab kuni 15 mg hüdrogeenitud kastoorõli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

200 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett: valge või peaaegu valge, tasane, viltuse servaga, poolitusjoonega tablett läbimõõduga ligikaudu 9 mm. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

300 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett: valge või peaaegu valge poolitusjoonega tablett, pikkus ligikaudu 14 mm ja laius ligikaudu 6 mm. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Bronhiaalastma, kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ja kroonilise bronhiidiga seotud bronhospasmi ravi ja profülaktika.

Teofüllini ei tohi kasutada esmavaliku ravimina astma ravis lastel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Esimesel 3 päeval peab võtma 300 mg kaks korda ööpäevas. Kolme päeva pärast peaks ravimi toime olema saavutatud ja annust võib suurendada 450 mg-ni kaks korda ööpäevas või vähendada 150 mg-ni kaks korda ööpäevas vastavalt patsiendi ravivastusele.

Mõnedel patsientidel, kelle sümptomid halvnevad öösel või kellel esineb hommikuti vilistavat hingamist, võib kasu olla kogu ööpäevase annuse ühekorraga õhtul sissevõtmisest.

Maksakahjustus, südamepuudulikkus, viirusinfektsioon ja palavikuga seisundid

Soovitav algannus maksafunktsiooni kahjustuse, südamepuudulikkuse, viirusinfektsiooni või palavikuseisundiga patsientidele on 200 mg kaks korda ööpäevas ja järgnev annuse suurendamine peab toimuma samm-sammult 100 mg kaupa. Soovitav on teofüllini seerumikontsentratsiooni hoolikas jälgimine (vt lõik 4.4).

Lapsed

Alla 6-aastased lapsed: Retafyllin'i tablette ei tohi kasutada alla 6-aastastel lastel. Saadaval on teistsuguse annusega ravimvormid, mis on alla 6-aastastele lastele paremini sobivad.

Mõned lapsed, kellel on märkimisväärselt kiire teofüllini maksametabolism, võivad vajada ravimi manustamist 8-tunniste intervallide järel. Ravi alustamisel võib kasutada järgnevat kehakaalule tuginevat soovitusi:

| Kehakaal | Ööpäevane annus | Ööpäevane annus/kg |
|----------|-------------------------------|--------------------|
| 20 kg | 100 mg (= ½ tabl. 200 mg) x 2 | 10 mg |
| 30 kg | 150 mg (= ½ tabl. 300 mg) x 2 | 10 mg |
| 40 kg | 1 tabl. 200 mg x 2 | 10 mg |
| 50 kg | 1 tabl. 200 mg x 2 | 8 mg |

Neid annuseid võib anda esimesed 1 kuni 2 nädalat. Kui toime ei ole rahuldav, võib ööpäevast annust suurendada 100 kuni 200 mg kaupa samm-sammult, jälgides patsienti ja jättes 3 päeva annuse muutmiste vahele.

Eakad

Vananemine võib vähendada teofüllini kliirensit.

Manustamisviis

Toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ei tohi purustada või närida, kuid neid võib ohutult poolitada annuse tiitrimise eesmärgil.

Teofüllini prolongeeritult vabastavaid tablette võib täiskasvanutele manustada iga 12 tunni järel.

Teofüllini plasmakontsentratsiooni jälgimine

Jälgimise eesmärgil tuleb teofüllini kontsentratsiooni seerumis määrata 1 kuni 2 korda aastas. Kui ööpäevased annused on suured või kui ilmnevad kõrvaltoimed, peab teofüllini seerumikontsentratsiooni kontrollima sagedamini. Vt ka täiendavaid kaalutlusi jälgimise osas lõikudes 4.4 ja 4.5.

Teofüllini kontsentratsiooni seerumis määratakse vahetult enne hommikuse ravimiannuse võtmist. Toimivaks teofüllini kontsentratsiooniks peetakse 5...12 mikrogrammi/ml (mitte ületada 20 mikrogrammi/ml). Kui kasutatakse samaaegselt beeta2-retseptorite agoniste, võib efektiivne olla kontsentratsioonivahemiku alumine piir. Kui ööpäevase annuse tiitrimisel tuginetakse kontsentratsiooni määramisele, ei tohi ööpäevase annuse juurdekasv olla üle 25%. Teofüllini seerumikontsentratsiooni tuleb kontrollida siis, kui ööpäevane annus on olnud muutumatu vähemalt 3 ööpäeva.

Kui patsient viiakse ühelt teofüllini sisaldavalt ravimpreparaadilt üle teise tootja ravimile, tuleb määrata teofüllini kontsentratsioon seerumis ja kohandada sellele vastavalt ravimi annused.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste metüülksantiinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

Alla 6-aastased lapsed.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Soovitatava annuse ebapiisava toime ja kõrvaltoimete korral tuleb jälgida teofüllini kontsentratsioone plasmas (vt lõik 4.2).

Äge palavikuga haigus

Palavik vähendab teofüllini kliirensit. Mürgistuse vältimiseks võib olla vajalik annuse vähendamine.

Teofüllini eliminatsioon on vähenenud mitmete haigusseisundite puhul: südame paispuudulikkus, kopsuturse, *cor pulmonale*, maksafunktsiooni häire ja hüpokseemilised seisundid. Viirusinfektsioonid (eriti B-gripp) võivad samuti teofüllini eliminatsiooni vähendada. Patsientidel, kellel on krooniline obstruktiivne kopsuhaigus või kopsupõletik, on samuti teofüllini metabolism tõenäoliselt muutunud. Lisaks tuleks ettevaatlik olla mõõduka või raske neerupuudulikkusega patsiente ravides.

Ettevaatusega tuleb teofüllini anda patsientidele, kellel on peptiline haavand, hüpertüreoos, hüpertensioon, südame rütmihäired (või muud kardiovaskulaarsed haigused) või epilepsia (vt lõik 4.8). Eriline ettevaatus on vajalik ka laste või eakate patsientide ravimisel. Teofüllin võib pikendada krambihoogusid elekterkrampravi ajal.

Suitsetamine suurendab teofüllini kliirensit ning suitsetajad võivad vajada suuremaid teofüllini annuseid (vt lõik 4.5).

Metüülksantiinide toksilised toimed on liituvad. Seetõttu peab vältima metüülksantiine (näiteks kohv, tee, kakao, šokolaad, koolajoogid jt sarnased joogid) sisaldavate toiduainete ja jookide samaaegset ja liigset kasutamist, ka teofüllini sisaldavate ravimite intravenooset manustamist patsientidele, kes juba saavad suukaudset teofüllini.

Metüülksantiinid võivad potenseerida hüpokaleemiat, mida põhjustab hüpoksia või mis on seotud beeta2-agonistide, kortikosteroidide või diureetikumide kasutamisega. Nende patsientide puhul on soovitatav seerumi kaaliumisisalduse jälgimine.

Teofüllini on seostatud porfüüria ägedate hoogudega, seega tuleb hoiduda ravimi kasutamisest porfüüriaga patsientidel.

Abiained

Ravim sisaldab hüdrogeenitud kastoorõli, mis võib tekitada maoärritusnähte ja kõhulahtisust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Võimalikud on nii farmakokineetilised kui ka farmakodünaamilised koostoimed teofülliniga. Teofüllini kliirensit võib mõjutada hulk ravimeid, mis mõjutavad oksüdatiivset metabolismi tsütokroom 450P oksüdaasi CYP1A2 poolt ning samuti CYP2E1 ja CYP3A4 poolt. Kui teofüllini kasutavale patsiendile määratakse uus ravim, tuleb paari päeva jooksul kontrollida teofüllini kontsentratsiooni seerumis; juhul kui kasutatakse teadaolevalt koostoimeid omavaid ravimeid, tuleb teofüllini kontsentratsioone seerumis jälgida.

Antiarütmikumid:

Teofüllin adenosini retseptori antagonistina võib osaliselt takistada adenosini toimet südame rütmihäirete ravimisel.

Amiodaroon, propafenoon ja meksiletiin võivad vähendada teofüllüüni kliirensit.

Antibakteriaalsed ravimid:

Makroliidid: klaritromütsiin on tugev ja erütromütsiin mõõdukas CYP3A4 inhibiitor, mistõttu võib teofüllüüni kontsentratsioon samaaegsel kasutamisel suureneeda. Seetõttu on soovitatav samaaegsel kasutamisel jälgida teofüllüüni sisaldust seerumis. Lisaks võib samaaegsel kasutamisel väheneda erütromütsiini sisaldus.

Kinoloonantibiootikumid, nagu tsiprofloksatsiin ja mingil määral ka norfloksatsiin annavad koostoimeid teofüllüüni kliirensi vähendamise teel. Samaaegsel teofüllüüni ja tsiprofloksatsiini kasutamisel on täheldatud krambihoogusid, nende samaaegset kasutamist tuleb vältida. Teofüllüüni ja kinoloonide üheaegsel manustamisel tuleb olla väga ettevaatlik, eeskätt eakate patsientide puhul, ning jälgida plasmakontsentratsioone.

Rifampitsiin on tugev maksaensüümide indutseerija ja suurendab teofüllüüni kliirensit.

On näidatud, et isoniasiid vähendab teofüllüüni kliirensit.

Teatatud on krambihoogudest teofüllüüni ja imipeneemi samaaegselt saanud patsientidel. Tiabendasool vähendab tugevalt teofüllüüni kliirensit ja samaaegsel kasutamisel on soovitatav teofüllüüni annuse vähendamine.

Antidepressandid:

Fluvoksamiin inhibeerib tugevalt teofüllüüni metabolismi. Antidepressandina kasutatav taimne ravimpreparaat liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*) indutseerib teofüllüüni metabolismi, millel võib olla kliiniliselt oluline toime teofüllüüni kontsentratsioonile seerumis. Nende toimeainete samaaegset kasutamist peab vältima.

Antiepileptikumid:

Teadaolevalt suurendab fenütoiin märkimisväärselt teofüllüüni kliirensit. Samaaegsel kasutamisel võib ka fenütoiini sisaldus väheneda ja tuleb jälgida mõlema ravimi kontsentratsioone. Fenobarbitaali (primidooni metaboliit) ja karbamasepiini toime teofüllüüni suhtes on sarnane, ehkki nõrgem, ning teofüllüüni võib vähendada karbamasepiini kontsentratsiooni.

Kasvajavastased ained:

Aminoglutetimiid võib võimendada teofüllüüni eliminatsiooni.

Metotreksaat võib vähendada teofüllüüni kliirensit.

Viirusevastased ained:

Atsikloviir vähendab ja ritonaviir võimendab teofüllüüni kliirensit. Interferoonid võivad suurendada teofüllüüni kontsentratsioone. Gripivaktsiin võib vähendada teofüllüüni kliirensit.

Podagravastased ained:

Allopurinool võib teofüllüüni kliirensit mõõdukalt vähendada. Samaaegselt kasutatud sulfiinpüraasoon võib kliirensit suurendada.

Beeta-adrenoretseptorite blokaatorid:

Kõigil bronhokonstriksiooniga haigetel tuleb beeta-adrenoretseptorite blokaatorite kasutamist hoolikalt kaaluda. Mitteselektiivseid beeta-adrenoblokaatoreid ei tohi üldse kasutada. Propranoolol inhibeerib tugevalt teofüllüüni metabolismi.

Beeta2-adrenergilised agonistid:

Beeta2-adrenergilised agonistid (kasutamisel bronhodilataatoritena) võivad potenseerida hüpokaleemiat, hüperglükeemiat, tahhükardiat, hüpertensiooni ja treemorit patsientidel, kes kasutavad samaaegselt teofüllüüni. Tuleb jälgida seerumi kaaliumisisaldust. Isoprenaliin ja terbutaliin suurendavad, aga fenüülpropanolamiid vähendab teofüllüüni kliirensit.

Kofeiin:

Kofeiini sisaldavate toodete igapäevase manustamise äkilised muutused võivad omada toimet teofüllüüni eliminatsioonile.

Kaltsiumikanalite blokaatorid:

Verapamiil ja diltiaseem võivad vähendada teofüllüüni kliirensit. Samaaegne felodipiin võib vähesel määral suurendada teofüllüüni kliirensit.

Tsimetidiin ja ranitidiin:

Tsimetidiin inhibeerib teofüllüüni metabolismi. Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Ranitidiini inhibeeriv toime on nõrgem, kuid on teatatud juhtudest, kus kirjeldatakse teofüllüüni toksilisust samaaegsel kasutamisel.

Bensodiasepiinid:

Teofüllüüni takistab diasepaami ja teiste bensodiasepiini tüüpi rahustite toimet.

Diureetikumid ja kortikosteroidid:

Teofüllüüni samaaegselt kasutatuna võivad diureetikumid ja kortikosteroidid indutseerida hüpokaleemia teket.

Disulfiraam:

Disulfiraam vähendab tugevalt teofüllüüni kliirensit, samaaegsel kasutamisel tuleb annust vähendada.

Efedriin:

Teadaolevalt suurendab efedriini samaaegne kasutamine teofüllüüni kõrvaltoimeid kesknärvisüsteemile ja seedetraktile.

Liitium:

Teofüllüüni suurendab liitiumi kliirensit, vähendades seega liitiumi sisaldust plasmas.

Anesteetikumid:

Südame rütmihäirete tekkerisk on suurenenud halotaani või pankurooniumi ning teofüllüüni samaaegsel kasutamisel. Ketamiin koos teofüllüüniiga võib indutseerida krampihoogusid.

Suukaudsed kontratseptiivid:

On teatatud, et suukaudsed kontratseptiivid vähendavad teofüllüüni kliirensit.

Suitsetamine:

Tubaka suitsetamine suurendab teofüllüüni kliirensit. Suitsetamise mõju võib kesta nädalaid pärast suitsetamise lõpetamist.

Tiklopidiin:

Tiklopidiin vähendab teofüllüini kliirensit.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Teofüllüini tohib raseduse ja imetamise ajal kasutada ainult pärast hoolikat kaalumist.

Teofüllüin läbib platsentaarbarjääri. Teofüllüin võib pidurdada sünnitustegevust ja mõnedel teofüllüini võtvate emade vastsündinutel on teatatud tahhükardiast, ärrituvusest ja oksendamisest. Teofüllüini seerumisisaldust on soovitatav mõõta kuuajaliste intervallidega raseduse ajal ja ka pärast sünnitust.

Teofüllüin eritub rinnapiima. Teofüllüini eliminatsiooni poolväärtusaeg on eriti pikk enneaegsetel vastsündinutel, kellel võivad tekkida kõrvaltoimed. Imikutel on teatatud ärrituvusest. Imetada tuleb vahetult enne tableti võtmist ja imetaval emal tuleb teofüllüini kontsentratsioonid tiitrida ravivahemiku alumise piirini.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Teofüllüin ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Sümptomaatilistest ravimi kõrvaltoimetest võib sellest seisukohast tähtsust omada tahhükardia, mida sageli esineb ravi alustamisel.

4.8 Kõrvaltoimed

On kindlaks tehtud, et 10...15% patsientidest kogevad teofüllüini kõrvaltoimeid.

Kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduse alusel:

Väga sage: (>1/10);

Sage: (>1/100, <1/10);

Aeg-ajalt: (>1/1000, <1/100);

Harv: (>1/10000, <1/1000);

Väga harv: (< 1/10000, sealhulgas üksikjuhud).

Südame häired

Väga sage: palpitatsioonid

Harv: tahhüarütmid

Seedetrakti häired

Väga sage: kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, maoärritus, refluksösofagiit, kõhulahtisus, söögiisu kaotus

Üldised häired

Väga sage: ärrituvus

Immunsüsteemi häired

Väga sage: allergilised reaktsioonid

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Harv: lihaskrambid

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: urtikaaria, nahalööve, sügelus

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu, agiteeritus, vertiigo, krambid

Sage: treemor

Psühhiaatrilised häired

Väga sage: unetus, närvilisus, ärevus

Laboratoorsed uuringud

Sage: hüpokaleemia ja /või hüperkaleemia, hüperglükeemia ja hüperurikeemia.

Kui teofüllini plasmakontsentratsioon hoitakse alla 20 µmol/l, siis need kõrvaltoimed tekivad harva. Teofüllini seerumikontsentratsiooni suurenemisel üle normi ülemise piiri (ülitundlikel patsientidel ka varem) võivad tekkida järgnevad kõrvaltoimed: unehäired, suurenenud diurees, korduv oksendamine, kätevärin (treemor), kehatemperatuuri tõus, deliirium, südame rütmihäired (tahhüarütmia), akuutne hüpotensioon ja krambid.

Teised teatatud kõrvaltoimed on hüponatreemia, hüpofosfateemia, psühhos, dementsus, depressioon, segasusseisund, uriinipeetus (meestel).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Teofülliin võib põhjustada surmavat intoksikatsiooni. Üleannustamise sümptomid on iiveldus, oksendamine, veriokse, kõhulahtisus, kõhuvalu, peavalu, treemor, agiteeritus, palpitatsioonid, tahhükardia, hüperventilatsioon, teadvuse hägunesimine ja hüpotensioon. Enamus nendest toimetest on seotud teofüllini seerumikontsentratsiooniga üle 20 mikrogrammi/ml. Fokaalsed ja generaliseerunud toonilis-kloonilised krambid võivad ilmned mõnikord enne toksilisuse nähtusid. Krambid ilmnevad tavaliselt kontsentratsioonil 40 mikrogrammi/ml või üle selle ja võivad raskesti ravile alluda. Tekkida võivad südame rütmihäired, nagu enneaegsed kodade või vatsakeste kontraktsioonid, kodade fibrillatsioon, supraventrikulaarne ja multifokaalne kodade tahhükardia. Tõsist intoksikatsiooni võivad raskendada seedetrakti verejooks, metaboolne atsidoos, hüpokaleemia, hüperglükeemia, hüperkaltsaemia ja rabdomüolüüs koos kaasneva neerupuudulikkusega. Kroonilise üleannustamise puhul võivad toksilised nähud ilmned teofüllini väiksemate kontsentratsioonide juures võrreldes ägeda üleannustamisega.

Üleannustamise ravimeetodite hulka kuulub maoloputus, kui see on asjakohane (suure hulga toimeainet püsivalt vabastavate tablettide manustamisest on möödunud vähe aega), ent tähtsam on aktiveeritud söe korduv manustamine suukaudselt. Kaaluda võib suukaudse maosondi paigaldamist. Ravi on sümptomaatiline. Jälgima peab hingamist, hemodünaamikat, samuti vedeliku, elektrolüütide ja happeluse tasakaalu ning neerufunktsiooni ja korrigeerida võimalikud häired, eeskätt hüpokaleemia ja atsidoos. Tuleb jälgida EKG-d. Seerumis peab jälgima teofüllini kontsentratsiooni. Raske intoksikatsiooni puhul või kui teofüllini seerumikontsentratsioon ületab 100 mikrogrammi/ml taseme, peab kaaluma hemoperfusiooni. Krambihoogude raviks võib kasutada diasepaami või fenobarbitaali. Fenütoin ei pruugi olla efektiivne. Tahhükardia raviks võib kaaluda beetablokaatoreid, võttes arvesse nende võimalikku bronhokonstriktiivset toimet.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, ksantiinid, ATC-kood: R03DA04.

Teofülliin on ksantiini derivaat, mida kasutatakse laialdaselt bronhodilataatorina astma ravis. Teofülliin lõdvestab bronhide silelihaseid, stimuleerib kesknärvisüsteemi ja südant ning suurendab uriini eritumist. Lisaks sellele soodustab teofülliin kopsudes vasodilatatsiooni, stimuleerib mukotsiliaarset kliirensit ja inhibeerib nuumrakkude mediaatorite vabanemist. Teofülliooni toimetehhanism ei ole lõplikult selge. Teofülliooni toimeid seostatakse tsüklilise nukleotiidfosfodiesteraasi inhibeerimisega, mis põhjustab intratsellulaarse tsüklilise AMP suurenemist. Lisaks osaleb teofülliin kaltsiumiioonide intratsellulaarses jaotumises, adenosüüni antagonismis ja endogeensete katehhoolamiinide vabastamises.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Toimivad plasmakontsentratsioonid: 5...12 mikrogrammi/ml (mitte ületada 20 mikrogrammi/ml).

Teofülliin imendub suukaudsel manustamisel peaaegu täielikult. Teofülliooni metabolism esmasel maksapassaažil on väheoluline. Enamike toimeainet prolongeeritult vabastavate ravimvormide biosaadavus läheneb 100%-le. Maksimaalne teofülliooni plasmakontsentratsioon saavutatakse toimeainet prolongeeritult vabastava ravimvormi korral 4...5 tunniga. Samaaegne toidu manustamine pikendab maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamise aega, ent ei mõjuta tavaliselt ravimi biosaadavust. Lamav asend (tavaliselt öösiti) vähendab teofülliooni imendumise kiirust ja/või hulka toimeainet prolongeeritult vabastavast ravimvormist. Teofülliin jaotub kiirelt kõigis keharuumides. Jaotusruumala on ligikaudu 0,5 l/kg. Terapeutilise kontsentratsiooni korral seotakse 60% teofülliinist plasmavalkudega. Seondumine plasmavalkudega on vähenenud vastündinutel ja maksatsirroosi põdevatel patsientidel. Teofülliin läbib hematoentsefaalbarjääri ja platsentaarbarjääri ning eritub ka rinnapiima.

Teofülliin eritub peamiselt neerude kaudu. Vähem kui 15% teofülliinist eritub muutumatul kujul uriiniga. Enneaegsetel ja ajalistel vastündinutel võib aga 50...90% ravimist erituda muutumatul kujul neerude kaudu. Teofülliin metaboliseerub peamiselt maksas 1,3-dimetüülkusiiniks, 1-metüülkusiiniks (vahepealne 1-metüülksantiin) ja 3-metüülksantiiniks. Metabolismi katalüüsib peamiselt tsütokroom 450P isoensüüm CYP1A2, aga ka CYP2E1 ja CYP3A4. Konversioon kofeiiniks on enneaegsetel ja ajalistel vastündinutel samuti tähtis eliminatsiooni tee.

Teofülliooni eliminatsiooni poolväärtusaeg tervetel mittesuitsetavatel astmaga täiskasvanutel on 6...12 tundi, lastel 1...5 tundi, sigaretsuitsetajatel 4...5 tundi ning vastündinutel ja enneaegsetel 10...45 tundi. Individuaalselt esineb teofülliooni eliminatsioonis suuri erinevusi igas vanuserühmas. Patsientidevahelised erinevused teofülliooni eliminatsiooni kiiruses võivad kõikuda 30%. Samaaegselt võetavad ravimid, mis mõjutavad tsütokroom P450 ensüümisüsteemi, võivad mõjutada ka teofülliooni eliminatsiooni. Teised teofülliooni kliirensi vähenemist mõjutavad faktorid on maksatsirroos, raske südame paispuudulikkus või *cor pulmonale*, palavik ning viirusinfektsioonid – eriti B-gripp.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puudub kliiniliselt oluline teave.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Povidoon
Poliakrülaadi dispersioon 30%
Karbomeer 974P
Karbomeer 971P
Hüdrogeenitud kastoorõli
Magneesiumstearaat.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

100 tabletti merevaigukarva klaasist (tüüp III) purgis, millel on alumiiniumsulgur.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Orion Corporation
Orionintie 1
FIN-02200 Espoo
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBRID

300 mg: 201298
200 mg: 201198

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08.12.1992
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.06.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2022