

**EUPHYLLINA**  
**250 mg compresse a rilascio prolungato**

teofillina

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Antiasmatico, broncodilatatore.

**INDICAZIONI**

Asma bronchiale; affezioni polmonari con componente spastica bronchiale.

La teofillina non deve essere usata come farmaco di prima scelta nel trattamento dell'asma nei bambini.

**CONTROINDICAZIONI**

Le compresse di Euphyllina 250 mg non devono essere somministrate in caso di: ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, recente infarto del miocardio, tachiaritmia acuta e nei bambini al di sotto dei 6 mesi di età.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

Numerosi fattori possono ridurre la clearance epatica della teofillina con aumenti dei livelli plasmatici del farmaco. Tra questi sono compresi l'età, lo scompenso cardiaco congestizio, le affezioni ostruttive croniche del polmone, le infezioni concomitanti, la contemporanea somministrazione di molti medicinali quali: eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antinfluenzale, propranololo. In questi casi può essere necessario ridurre il dosaggio della teofillina.

**Malattia febbrile acuta**

La febbre diminuisce la clearance della teofillina. Può essere necessario diminuire la dose per evitare intossicazione.

La fenitoina, altri anticonvulsivanti ed il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance della teofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi può essere necessario aumentare il dosaggio di teofillina.

In caso la dose raccomandata abbia un effetto insufficiente e in caso di eventi avversi, le concentrazioni plasmatiche di teofillina devono essere monitorate.

In caso di fattori che possono influire sulla clearance della teofillina, si raccomanda un monitoraggio della concentrazione dei livelli ematici del farmaco ai fini del controllo del range terapeutico della teofillina (valori terapeutici 10-15 mcg/ml, valori ai limiti della tossicità 20 mcg/ml).

I teofillinici non devono essere somministrati contemporaneamente ad altri preparati xantini. Cautela richiede l'associazione tra teofillinici ed efedrina o altri simpaticomimetici broncodilatatori; ove l'efedrina venga largamente impiegata si proceda alla farmacocinetica del singolo paziente e si personalizzi la somministrazione.

I preparati contenenti teofillina o derivati devono essere usati con prudenza nei bambini, negli anziani, nei cardiopatici, negli ipertesi gravi e nei pazienti con grave ipossiemia, ipertiroidismo, angina pectoris instabile, tendenza alla tachiaritmia, epilessia, porfiria, cuore polmonare cronico, insufficienza cardiaca congestizia, cardiomiopatia ostruttiva ipertrofica, alterazioni della funzionalità epatica e renale, ulcera gastrica e/o duodenale.

Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica di contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina (vedi Sez. Interazioni).

**INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La teofillina ha una azione sinergica con: altri medicinali contenenti xantine; beta-simpaticomimetici; caffeina e sostanze analoghe.

La degradazione della teofillina può essere accelerata e/o la sua biodisponibilità ed efficacia ridotte in caso di somministrazione concomitante con i seguenti medicinali: barbiturici, es. fenobarbital, pentobarbitale e primidone; carbamazepina; fenitoina e fosfenitoina; rifampicina e rifapentina; sulfonpirazone.

Le concentrazioni plasmatiche di teofillina possono essere diminuite dalla somministrazione contemporanea di preparazioni a base di *Hypericum perforatum*. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte di preparazioni a base di *Hypericum perforatum* che pertanto non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con teofillina. L'effetto di induzione può persistere per almeno due settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di *Hypericum perforatum*.

Se un paziente sta assumendo in contemporanea prodotti a base di *Hypericum perforatum*, i livelli plasmatici di teofillina devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di *Hypericum perforatum* deve essere interrotta.

I livelli plasmatici di teofillina potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di *Hypericum perforatum*. Il dosaggio di teofillina potrebbe necessitare di un aggiustamento.

La degradazione della teofillina può inoltre essere accelerata e/o la sua biodisponibilità ed efficacia ridotte nei fumatori. In alcuni casi può essere necessario aumentare la dose di teofillina.

La degradazione della teofillina può essere prolungata e/o la sua concentrazione plasmatica può essere incrementata – con aumento del rischio di sovradosaggio ed effetti indesiderati – in caso di utilizzo concomitante dei seguenti medicinali: contraccettivi orali, antibiotici macrolidi (in particolare eritromicina e troleandomicina), chinolonici (inibitori della girasi, in particolare ciprofloxacina, enoxacina e pefloxacina, vedi sotto), imipenem (in particolare effetti indesiderati a carico del SNC come convulsioni), isoniazide, tiabendazolo, calcio antagonisti (es. verapamil o diltiazem), propranololo, mexiletina, propafenone, ticlopidina, cimetidina e ranitidina, allopurinolo e febuxostat, fluvoxamina, interferone-alfa e peginterferone alfa-2, zafirlukast, vaccino antinfluenzale, etintidina, idrocilamide, zileuton.

In tali casi può pertanto essere necessario ridurre la dose di teofillina.

Quando la teofillina viene somministrata in concomitanza con ciprofloxacina, la dose di teofillina deve essere ridotta a non più del 60% della dose raccomandata, e con enoxacina a non più del 30% della dose raccomandata. Altri chinolonici (es. pefloxacina o acido pipemidico) possono anche potenziare l'azione di medicinali contenenti teofillina. Sono pertanto raccomandati controlli frequenti della concentrazione di teofillina durante il trattamento concomitante con chinolonici.

L'azione del litio carbonato e dei beta-bloccanti può essere attenuata se vengono somministrati contemporaneamente alla teofillina.

L'azione e il rischio di effetti indesiderati dei seguenti medicinali possono essere aumentati se la teofillina viene data contemporaneamente a:

- diuretici, come furosemide. Gli effetti della teofillina e della furosemide sulla diminuzione di potassio possono essere additivi;
- somministrazione di alotano. Nei pazienti che assumono teofillina può condurre a gravi disturbi del ritmo cardiaco.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

### **Gravidanza e allattamento**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Poiché i dati sull'uso della teofillina nel primo trimestre di gravidanza non sono ancora sufficienti, l'uso di Euphyllina 250 mg durante questo periodo deve essere evitato.

Il suo impiego durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza deve essere limitato solamente ai casi in cui il medico ritenga che il mancato controllo dell'asma costituisca un reale rischio per la madre, poiché la teofillina attraversa la placenta e può avere effetti simpaticomimetici nel feto.

Con il progredire della gravidanza il legame alle proteine plasmatiche e la clearance della teofillina possono diminuire, rendendo opportuna una riduzione della dose per evitare effetti indesiderati.

La teofillina può inibire le contrazioni uterine se viene somministrata alla fine della gravidanza. L'esposizione prenatale dei neonati deve essere attentamente monitorata per gli effetti della teofillina.

E' segnalato il passaggio di teofillina attraverso il latte materno e ciò può causare effetti collaterali nel lattante. Per questo motivo la dose terapeutica di teofillina nelle pazienti che allattano deve essere mantenuta la più bassa possibile e l'allattamento deve avvenire immediatamente prima della somministrazione.

Il bambino allattato deve essere monitorato attentamente per i possibili effetti della teofillina. Se dovessero essere necessarie elevate dosi terapeutiche, l'allattamento deve essere interrotto.

## **Effetti sulla capacità' di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Anche quando viene assunto secondo le istruzioni, questo medicinale può influenzare la velocità di reazione fino a compromettere la capacità di guidare veicoli, di usare macchinari, o di lavorare senza uno stabile punto d'appoggio. Questo vale specialmente in combinazione con l'uso di alcolici, o con altri medicinali che influenzano la velocità di reazione.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

il medicinale contiene lattosio, in caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il **medico curante prima di assumere il medicinale.**

## **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

Salvo diversa prescrizione medica, agli adulti si somministra in genere una compressa 2 volte al giorno al mattino e alla sera dopo i pasti.

Le compresse di Euphyllina 250 mg devono essere deglutite intere, con una sorsata d'acqua.

Di norma si consiglia l'assunzione del medicinale alla distanza di 10-12 ore.

A seconda dell'attività e secondo necessità si può somministrare anche 3 volte al giorno una compressa (ad intervalli di 8 ore).

La dose di Euphyllina 250 mg deve essere aggiustata individualmente. Se possibile, la dose deve essere determinata dopo aver valutato la concentrazione plasmatica della teofillina (intervallo terapeutico compreso tra 8 e 20 mg/l). La concentrazione sierica della teofillina deve essere controllata anche in caso di ridotta efficacia o se compaiono effetti indesiderati.

La dose deve essere determinata considerando il peso corporeo ideale del paziente, in quanto la teofillina non viene assorbita dal tessuto adiposo.

La dose giornaliera di mantenimento negli adulti è di circa 11 – 13 mg di teofillina per kg di peso corporeo.

Il trattamento deve possibilmente essere iniziato alla sera, poco prima di coricarsi. La dose iniziale è pari a metà della dose di mantenimento e la dose deve essere aumentata gradualmente nel corso di 2 -3 giorni.

Bambini ed adolescenti:

Nei giovani di oltre 14 anni (peso corporeo di oltre 45 kg) si può somministrare una compressa 1 volta al giorno.

Per bambini in età scolare fino al 14° anno d'età non si consigliano ancora le compresse a rilascio prolungato di Euphyllina 250 mg.

Bambini sotto i 6 mesi:

Euphyllina 250 mg non deve essere usata in bambini di età inferiore a 6 mesi.

Bambini sotto i 6 anni:

Euphyllina 250 mg non deve essere usata in bambini di età inferiore a 6 anni. Sono disponibili altre forme di dosaggio che sono più adatte a bambini al di sotto dei 6 anni di età.

## **SOVRADOSAGGIO**

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva di Euphyllina 250 mg avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

## **Sintomi di intossicazione**

A concentrazioni plasmatiche terapeutiche di teofillina fino a 20 mg/l gli effetti indesiderati noti a livello gastrointestinale (nausea, mal di stomaco, vomito, diarrea), eccitabilità del SNC (irrequietezza, mal di testa, insonnia, capogiro), e disturbi cardiaci (alterazioni del ritmo cardiaco) sono generalmente da lievi a moderati, a seconda della suscettibilità individuale.

A concentrazioni plasmatiche terapeutiche di teofillina superiori a 20 mg/l si osservano generalmente gli stessi sintomi, ma con una intensità maggiore. Sopra i 25 mg/l possono manifestarsi gravi problemi cardiaci e del SNC come convulsioni, gravi alterazioni del ritmo cardiaco, e insufficienza cardiaca. Tali reazioni possono non necessariamente essere preannunciate dalla comparsa di effetti indesiderati più lievi. Il sovradosaggio può anche indurre rhabdomiolisi.

I pazienti con elevata suscettibilità alla teofillina possono manifestare sintomi di sovradosaggio più gravi anche a concentrazioni plasmatiche inferiori a quelle sopra descritte.

#### Trattamento in caso di intossicazione

In caso di lievi sintomi di sovradosaggio: interrompere il trattamento e misurare la concentrazione plasmatica di teofillina. Se si deve proseguire il trattamento, ridurre adeguatamente la dose.

Il rilascio ritardato di teofillina da Euphyllina 250 mg fa sì che ci possa anche essere la possibilità di sintomi prolungati di intossicazione e di un possibile ulteriore aumento della concentrazione plasmatica di teofillina. Le misure sotto riportate meritano pertanto di essere prese in particolare considerazione.

In caso di reazioni del SNC (es. irrequietezza e convulsioni): Diazepam e.v. 0,1-0,3 mg/kg di peso corporeo, fino a 15 mg.

In caso di potenziale pericolo di vita: monitorare le funzioni vitali; mantenere pervie le vie aeree (intubazione); somministrare ossigeno; se necessario, effettuare sostituzione volumetrica e.v. con plasma expanders; verificare e, se necessario, correggere il bilancio idro-elettrolitico; praticare una emoperfusione (vedere sotto).

In caso di alterazioni del ritmo cardiaco potenzialmente letali: somministrare propranololo e.v. nei pazienti non-asmatici (1 mg negli adulti, 0,02 mg/kg di peso corporeo nei bambini); questa dose può essere ripetuta ogni 5 – 10 min fino alla normalizzazione del ritmo cardiaco, fino ad una dose massima di 0,1 mg/kg.

#### Avvertenza:

il propranololo può provocare gravi episodi di broncospasmo nei pazienti asmatici, che devono pertanto essere trattati con verapamil.

Nei casi di intossicazione particolarmente grave che non rispondono adeguatamente alle misure sopra descritte, e nei pazienti con concentrazioni plasmatiche di teofillina molto elevate, si può ottenere una rapida e completa detossificazione mediante emoperfusione o emodialisi. Nella maggioranza dei casi questo non è necessario, poiché la teofillina viene metabolizzata con sufficiente rapidità.

Ulteriori misure per il trattamento dell'intossicazione da teofillina sono determinate dalla gravità, dal decorso clinico e dalla sintomatologia del paziente.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI EUPHYLLINA 250 MG, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

#### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, EUPHYLLINA 250 MG può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.

Le reazioni avverse alla teofillina sono elencate secondo la seguente classificazione di frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### **Patologie cardiache**

Molto comune: tachicardia e aritmia, palpitazioni, calo pressorio.

#### **Patologie gastrointestinali**

Molto comune: disturbi gastrointestinali, nausea, vomito, diarrea. Una diminuzione del tono muscolare dello sfintere esofageo inferiore può potenziare un preesistente reflusso gastroesofageo notturno.

#### **Disturbi del sistema immunitario**

Non comune: reazioni di ipersensibilità.

#### **Disturbi del metabolismo e della nutrizione**

Molto comune: ipokaliemia, calcemia elevata, iperglicemia, iperuricemia, alterazioni degli elettroliti sierici.

#### **Patologie del sistema nervoso**

Molto comune: mal di testa, stati di eccitazione, tremore degli arti, irrequietezza, insonnia.

Non nota: convulsioni.

### **Patologie renali e urinarie**

Molto comune: aumento della diuresi, aumento della creatinina sierica.

Gli effetti indesiderati possono essere più intensi in caso di ipersensibilità alla teofillina o di sovradosaggio (concentrazione plasmatica di teofillina oltre 20 mg/l).

In particolare, livelli plasmatici di teofillina superiori a 25 mg/l possono provocare effetti indesiderati tossici come convulsioni, improvviso calo pressorio, aritmia ventricolare, e gravi manifestazioni gastrointestinali (es. sanguinamento gastrointestinale).

La comparsa di effetti indesiderati può richiedere la sospensione del trattamento che, se necessario a giudizio del medico, potrà essere ripreso a dosi più basse dopo la scomparsa di tutti i segni e sintomi di tossicità.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto integro correttamente conservato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

### **COMPOSIZIONE**

1 compressa contiene:

*Principio attivo:* teofillina 250 mg.

*Eccipienti:* lattosio, idrossipropilmetilcellulosa, gelatina, magnesio stearato, polivinilpirrolidone, polietilenglicole, biossido di titanio, saccarina, indigotina (E132).

### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse a rilascio prolungato per somministrazione orale

Confezione: astuccio da 30 compresse

### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Takeda Italia SpA, Via Elio Vittorini 129, 00144 Roma

### **PRODOTTURE**

Takeda GmbH, Officina di Oranienburg (D)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:

**EUPHYLLINA RILCON 200 mg capsule rigide a rilascio modificato**  
**EUPHYLLINA RILCON 300 mg capsule rigide a rilascio modificato**

teofillina

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**  
**Antistaminico, Broncodilatatore**

**INDICAZIONI**

Asma bronchiale; affezioni polmonari con componente spastica bronchiale.

La teofillina non deve essere usata come farmaco di prima scelta nel trattamento dell'asma nei bambini.

**CONTROINDICAZIONI**

Il medicinale non deve essere somministrato in caso di: ipersensibilità al principio attivo, altri derivati xantini o ad uno qualsiasi degli eccipienti, recente infarto del miocardio, tachiaritmia acuta e nei bambini al di sotto dei 6 mesi di età.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

Numerosi fattori possono ridurre la clearance epatica della teofillina con aumenti dei livelli plasmatici del farmaco. Tra questi sono compresi l'età, lo scompenso cardiaco congestizio, le affezioni ostruttive croniche del polmone, le infezioni concomitanti, la contemporanea somministrazione di molti farmaci quali: eritromicina, TAO, lincomicina, clindamicina, allopurinolo, cimetidina, vaccino antinfluenzale, propranololo. In questi casi può essere necessario ridurre il dosaggio della teofillina.

Malattia febbrile acuta

La febbre diminuisce la clearance della teofillina. Può essere necessario diminuire la dose per evitare intossicazione.

La fenitoina, altri anticonvulsivanti ed il fumo di sigaretta possono aumentare la clearance della teofillina con riduzione dell'emivita plasmatica. In questi casi può essere necessario aumentare il dosaggio di teofillina.

In caso la dose raccomandata abbia un effetto insufficiente e in caso di eventi avversi, le concentrazioni plasmatiche di teofillina devono essere monitorate.

In caso di fattori che possono influire sulla clearance della teofillina, si raccomanda un monitoraggio della concentrazione dei livelli ematici del farmaco ai fini del controllo del range terapeutico della teofillina (valori terapeutici 10-15 mcg/ml, valori ai limiti della tossicità 20 mcg/ml).

La teofillina non dovrebbe essere somministrata contemporaneamente ad altri preparati xantini e cautela richiede l'associazione tra teofillina ed efedrina o altri simpaticomimetici, broncodilatatori.

La somministrazione del prodotto deve avvenire con prudenza negli anziani, nei bambini più piccoli, nei cardiopatici, nei gravi ipertesi e in pazienti con grave ipossiemia, ipertiroidismo, cuore polmonare cronico, insufficienza cardiaca congestizia, angina pectoris instabile, tendenza alla tachicardia, epilessia, porfiria, cardiomiopatia ostruttiva ipertrofica, ulcera gastrica e/o duodenale, malattie epatiche e/o renali.

Preparazioni a base di *Hypericum perforatum* non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica di contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina (vedi Sez. Interazioni).

**INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La teofillina ha un'azione sinergica con: altri medicinali contenenti xantine, beta-simpaticomimetici, caffeina e sostanze analoghe.

L'uso contemporaneo di contraccettivi orali, chinolonici (inibitori della girasi, in particolare ciprofloxacina, enoxacina e pefloxacina, vedi sotto), antibiotici macrolidi (in particolare eritromicina e troleandomicina), imipenem (in particolare effetti indesiderati a carico del SNC come convulsioni), isoniazide, tiabendazolo, calcio-antagonisti (verapamil o diltiazem), propranololo, mexiletina, propafenone, ticlopidina, cimetidina e ranitidina, allopurinolo e febuxostat, fluvoxamina, interferone alfa e peginterferone alfa-2, zafirlukast, vaccini antiinfluenzali, etintidina, idrocilamide, zileuton può prolungare la degradazione della teofillina ed aumentarne la concentrazione plasmatica, con aumento del rischio di sovradosaggio e effetti indesiderati; in tali casi può quindi essere necessario ridurre la dose di teofillina.

Quando la teofillina viene somministrata in concomitanza con ciprofloxacina, la dose di teofillina deve essere ridotta a non più del 60% della dose raccomandata, e con enoxacina a non più del 30% della dose raccomandata. Altri chinolonici (es. pefloxacina o acido pipemidico) possono anche potenziare l'azione di medicinali contenenti teofillina. Sono pertanto raccomandati controlli frequenti della concentrazione di teofillina durante il trattamento concomitante con chinolonici.

L'azione del litio carbonato e dei beta-bloccanti può essere attenuata se vengono somministrati contemporaneamente alla teofillina.

L'azione e il rischio di effetti indesiderati dei seguenti medicinali possono essere aumentati se la teofillina viene data contemporaneamente a:

- diuretici, come furosemide. Gli effetti della teofillina e della furosemide sulla diminuzione di potassio possono essere additivi.
- somministrazione di alotano. Nei pazienti che assumono teofillina può condurre a gravi disturbi del ritmo cardiaco.

Può esserci potenziamento reciproco con efedrina. Può esaltare l'azione e la tossicità della digitale. A dosi molto elevate accentua l'effetto degli anticoagulanti.

L'uso contemporaneo di barbiturici (es. fenobarbital, pentobarbital e primidone), carbamazepina, fenitoina e fosfenitoina, rifampicina e rifapentina, sulfonpirazone può accelerare la degradazione della teofillina e diminuirne la biodisponibilità e l'efficacia.

Le concentrazioni plasmatiche di teofillina possono essere diminuite dalla somministrazione contemporanea di preparazioni a base di *Hypericum perforatum*. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte di preparazioni a base di *Hypericum perforatum* che pertanto non dovrebbero essere somministrate in concomitanza con teofillina. L'effetto di induzione può persistere per almeno due settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di *Hypericum perforatum*.

Se un paziente sta assumendo in contemporanea prodotti a base di *Hypericum perforatum*, i livelli plasmatici di teofillina devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di *Hypericum perforatum* deve essere interrotta.

I livelli plasmatici di teofillina potrebbero aumentare con l'interruzione dell'assunzione di *Hypericum perforatum*. Il dosaggio di teofillina potrebbe necessitare di un aggiustamento.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

### ***Gravidanza e allattamento***

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Poiché i dati sull'uso della teofillina nel primo trimestre di gravidanza non sono ancora sufficienti, l'uso di Euphyllina Rilcon 200 mg e 300 mg durante questo periodo deve essere evitato.

Il suo impiego durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza deve essere limitato esclusivamente ai casi in cui il medico ritenga che il mancato controllo dell'asma costituisca un reale rischio per la madre, poiché la teofillina attraversa la placenta e può avere effetti simpaticomimetici nel feto.

Con il progredire della gravidanza il legame alle proteine plasmatiche e la clearance della teofillina possono diminuire, rendendo opportuna una riduzione della dose per evitare effetti indesiderati.

La teofillina può inibire le contrazioni uterine se viene somministrata alla fine della gravidanza. L'esposizione prenatale dei neonati deve essere attentamente monitorata per gli effetti della teofillina.

E' segnalato il passaggio di teofillina attraverso il latte materno e ciò può causare effetti collaterali nel lattante. Per questo motivo la dose terapeutica di teofillina nelle pazienti che allattano deve essere mantenuta la più bassa possibile e l'allattamento deve avvenire immediatamente prima della somministrazione.

Il bambino allattato deve essere monitorato attentamente per i possibili effetti della teofillina. Se dovessero essere necessarie elevate dosi terapeutiche, l'allattamento deve essere interrotto.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Anche quando viene assunto secondo le istruzioni, questo medicinale può influenzare la velocità di reazione fino a compromettere la capacità di guidare veicoli, di usare macchinari, o di lavorare senza uno stabile punto d'appoggio. Questo vale specialmente in combinazione con l'uso di alcolici, o con altri medicinali che influenzano la velocità di reazione.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Il medicinale contiene lattosio, in caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il **medico curante prima di assumere il medicinale.**

## DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Salvo diversa prescrizione medica, la posologia media nell'adulto è di 2 capsule da 300 mg al giorno: 1 al mattino e 1 alla sera, con possibilità di raddoppiare la dose serale nei particolari casi ad elevato rischio di ricorrenze broncospastiche notturne. Inoltre, secondo il giudizio del medico, la posologia potrà essere modulata giovandosi pure delle capsule da 200 mg. In tutti i casi non converrà superare la posologia giornaliera di 1200 mg (corrispondente a 4 capsule da 300 mg). In tutti i casi non converrà superare la posologia giornaliera di 1200 mg (corrispondente a 4 capsule da 300 mg).

Le capsule di Euphyllina Rilcon 200 mg e 300 mg devono essere deglutite intere, con una sorsata d'acqua. Le capsule ed i pellets non vanno masticati.

La dose di Euphyllina Rilcon 200 mg e 300 mg deve essere aggiustata individualmente. Se possibile, la dose deve essere determinata dopo aver valutato la concentrazione plasmatica della teofillina (intervallo terapeutico compreso tra 8 e 20 mg/l). La concentrazione sierica della teofillina deve essere controllata anche in caso di ridotta efficacia e se compaiono effetti indesiderati.

La dose deve essere determinata considerando il peso corporeo ideale del paziente, in quanto la teofillina non viene assorbita dal tessuto adiposo.

La dose giornaliera di mantenimento negli adulti è di circa 11 – 13 mg di teofillina per kg di peso corporeo. Il trattamento deve possibilmente essere iniziato alla sera, poco prima di coricarsi. La dose iniziale è pari a metà della dose di mantenimento e la dose deve essere aumentata gradualmente nel corso di 2-3 giorni.

Bambini e adolescenti:

Nei bambini la posologia media consigliata è di 13-16 mg/kg/die dai 6 agli 8 anni e 10-13 mg/kg/die dai 9 ai 16 anni; la dose giornaliera andrà suddivisa in due somministrazioni al mattino ed alla sera.

Si tenga presente che le dosi massime di mantenimento somministrabili senza misurare la concentrazione plasmatica di teofillina sono:

sotto 9 anni	24 mg/kg/die
tra 9 e 12 anni	20 mg/kg/die
tra 12 e 16 anni	18 mg/kg/die
sopra i 16 anni	13 mg/kg/die oppure 900 mg (la dose più bassa tra le due).

Bambini sotto i 6 mesi:

Euphyllina Rilcon non deve essere usata in bambini di età inferiore a 6 mesi.

Bambini sotto i 6 anni:

Euphyllina Rilcon non deve essere usata in bambini di età inferiore a 6 anni. Sono disponibili altre forme di dosaggio che sono più adatte a bambini al di sotto dei 6 anni di età.

## SOVRADOSAGGIO

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva di Euphyllina Rilcon 200mg e 300 mg avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

### *Sintomi di intossicazione*

A concentrazioni plasmatiche terapeutiche di teofillina fino a 20 mg/l gli effetti indesiderati noti a livello gastrointestinale (nausea, mal di stomaco, vomito, diarrea), eccitabilità del SNC (irrequietezza, mal di testa, insonnia, capogiro), e disturbi cardiaci (alterazioni del ritmo cardiaco) sono generalmente da lieve a moderati a seconda della suscettibilità individuale. A concentrazioni plasmatiche terapeutiche di teofillina superiori a 20 mg/l, si osservano generalmente gli stessi sintomi ma con una intensità maggiore. Sopra i 25 mg/l possono manifestarsi gravi problemi cardiaci e del SNC come convulsioni, gravi alterazioni del ritmo cardiaco e insufficienza cardiaca. Tali reazioni possono non necessariamente essere preannunciate dalla comparsa di effetti indesiderati più lievi.

Il sovradosaggio può anche indurre rabdomiolisi.

I pazienti con elevata suscettibilità alla teofillina possono manifestare sintomi di sovradosaggio più gravi anche a concentrazioni plasmatiche inferiori a quelle sopra descritte.



### *Trattamento in caso di intossicazione*

In caso di lievi sintomi di sovradosaggio: interrompere il trattamento e misurare la concentrazione plasmatica di teofillina. Se si deve proseguire il trattamento, ridurre adeguatamente la dose.

Il rilascio ritardato di teofillina da Euphyllina Rilcon 200 e 300 mg fa sì che ci possa anche essere la possibilità di sintomi prolungati di intossicazione e di un possibile ulteriore aumento della concentrazione plasmatica di teofillina. Le misure sottoriportate meritano pertanto di essere prese in particolare considerazione.

In caso di reazioni del SNC (es. irrequietezza e convulsioni): diazepam e.v. 0,1-0,3 mg/kg di peso corporeo, fino a 15 mg.

In caso di potenziale pericolo di vita:

monitorare le funzioni vitali, mantenere pervie le vie aeree (intubazione), somministrare ossigeno, se necessario effettuare sostituzione volumetrica e.v. con plasma expander, verificare e se necessario correggere il bilancio idro-elettrolitico, praticare una emoperfusione (vedi sotto).

In caso di alterazioni del ritmo cardiaco potenzialmente letali: somministrare propranololo e.v. nei pazienti non asmatici (1 mg negli adulti, 0,02 mg/kg di peso corporeo nei bambini), questa dose può essere ripetuta ogni 5-10 minuti fino alla stabilizzazione del ritmo cardiaco, fino ad un massimo di 0,1 mg/kg.

**Avvertenza:**

Il propranololo può provocare gravi episodi di broncospasmo nei pazienti asmatici che devono pertanto essere trattati con verapamil.

Nei casi di intossicazione particolarmente grave che non rispondono adeguatamente alle misure sopra descritte, e nei pazienti con concentrazioni plasmatiche di teofillina molto elevate, si può ottenere una rapida e completa detossificazione mediante emoperfusione o emodialisi. Nella maggioranza dei casi questo non è necessario poiché la teofillina viene metabolizzata con sufficiente rapidità.

Ulteriori misure per il trattamento dell'intossicazione da teofillina sono determinate dalla gravità, dal decorso clinico e dalla sintomatologia del paziente.

**SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI EUPHYLLINA RILCON 200 MG e 300 MG, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.**

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, EUPHYLLINA RILCON 200 MG e 300 MG può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.

Le reazioni avverse alla teofillina sono elencate secondo la seguente classificazione di frequenza:

molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

**Patologie cardiache**

Molto comune: tachicardia e aritmia, palpitazioni, calo pressorio

**Patologie gastrointestinali**

Molto comune: disturbi gastrointestinali, nausea, vomito, diarrea. Una diminuzione del tono muscolare dello sfintere esofageo inferiore può potenziare un preesistente reflusso gastroesofageo notturno

**Disturbi del sistema immunitario**

Non comune: reazioni di ipersensibilità

**Disturbi del metabolismo e della nutrizione**

Molto comune: ipokaliemia, calcemia elevata, iperglicemia, iperuricemia, alterazioni degli elettroliti sierici

**Patologie del sistema nervoso**

Molto comune: mal di testa, stati di eccitazione, tremore degli arti, irrequietezza, insonnia

Non nota: convulsioni

Patologie renali e urinarie

Molto comune: aumento della diuresi, aumento della creatinina sierica

Gli effetti indesiderati possono essere più intensi in caso di ipersensibilità alla teofillina o di sovradosaggio (concentrazione plasmatica di teofillina oltre 20 mg/l).

In particolare, livelli plasmatici di teofillina superiori a 25 mg/l possono provocare effetti indesiderati tossici come convulsioni, improvviso calo pressorio, aritmia ventricolare, e gravi manifestazioni gastrointestinali (es. sanguinamento gastrointestinale).

La comparsa di effetti indesiderati può richiedere la sospensione del trattamento che potrà essere ripreso, se necessario, a dosi più basse dopo la scomparsa di tutti i segni e sintomi di tossicità.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili". La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto integro correttamente conservato.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

### COMPOSIZIONE

Una capsula a rilascio modificato di Euphyllina Rilcon 200 mg contiene:

principio attivo: teofillina anidra 200 mg

eccipienti: cellulosa microcristallina, cellulosa acetato, lattosio monoidrato, metilcellulosa, trietilcitrate, carmellosa sodica, talco, gelatina, titanio diossido.

Una capsula a rilascio modificato di Euphyllina Rilcon 300 mg contiene:

principio attivo: teofillina anidra 300 mg

eccipienti: cellulosa microcristallina, cellulosa acetato, lattosio monoidrato, metilcellulosa, trietilcitrate, carmellosa sodica, talco, gelatina, titanio diossido, giallo chinolina, indigotina E132.

### FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Capsule rigide a rilascio modificato per somministrazione orale.

Confezioni:

Euphyllina Rilcon 300 mg capsule rigide a rilascio modificato - Astuccio da 30 capsule

Euphyllina Rilcon 200 mg capsule rigide a rilascio modificato - Astuccio da 30 capsule

### TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Takeda SpA, Via Elio Vittorini 129, 00144 Roma

### PRODOTTURE

Takeda GmbH, Officina di Oranienburg (D)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*