

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Euphyllong® i.v. 200

Wirkstoff: Theophyllin 200 mg/Ampulle

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Bronchospasmolytikum/Antiasthmikum

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

10 ml Injektionslösung enthalten:
Theophyllin 200 mg

3.3 Sonstige Bestandteile

Natriumacetat; Natriumhydroxid; Wasser für Injektionszwecke

4. Anwendungsgebiete

Zur Akutbehandlung von Atemnotzuständen aufgrund von Einengung der Atemwege (Bronchokonstriktion) bei Asthma bronchiale und chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen.

5. Gegenanzeigen

Euphyllong i.v. 200 darf nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile,
- frischem Herzinfarkt,
- akuten tachykarden Arrhythmien.

Euphyllong i.v. 200 sollte nur bei strengster Indikation und mit Vorsicht angewendet werden bei:

- instabiler Angina pectoris,
- Neigung zu tachykarden Arrhythmien,
- schwerem Bluthochdruck,
- hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie,
- Hyperthyreose,
- epileptischen Anfallsleiden,
- Magen- und/oder Zwölffingerdarmgeschwür,
- Porphyrie.

Ferner sollte Euphyllong i.v. 200 mit Vorsicht (Anpassung der Dosierung; s. Dosierung und Art der Anwendung) angewendet werden bei:

- Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Die Anwendung von Euphyllong i.v. 200 bei Säuglingen, alten, polymorbiden, schwerkranken und/oder intensivtherapierten Patienten ist mit einem erhöhten Intoxikationsrisiko verbunden und soll daher durch therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) kontrolliert werden (s. auch Dosierungsanleitung).

Kinder unter 1 Jahr sollten nur in Ausnahmefällen Theophyllin intravenös erhalten.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit:

Zu einer Anwendung von Theophyllin während des ersten Schwangerschaftstrimenons liegen bislang keine ausreichenden Erfahrungen vor, daher sollte eine Anwendung von Euphyllong i.v. 200 in dieser Zeit vermieden werden.

Während des zweiten und dritten Trimenons sollte Theophyllin nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, da es die Plazenta passiert und im Feten sympathomimetisch wirken kann.

Mit zunehmender Dauer der Schwangerschaft kann die Plasmaproteinbindung sowie die Clearance von Theophyllin abnehmen, so daß eine Dosisreduzierung zur Vermeidung unerwünschter Wirkungen notwendig werden kann.

Wird eine Patientin am Ende der Schwangerschaft mit Theophyllin behandelt, kann es zur Wehenhemmung kommen. Pränatal exponierte Neugeborene müssen sorgfältig auf Theophyllinwirkungen überwacht werden.

Theophyllin geht in die Muttermilch über, es können therapeutische Serumkonzentrationen beim Kind erreicht werden. Aus diesem Grund ist die therapeutische Theophyllin-Dosis bei einer stillenden Patientin so niedrig wie möglich zu halten und das Stillen sollte möglichst unmittelbar vor der Gabe des Arzneimittels erfolgen.

Das gestillte Kind muß sorgfältig auf ein mögliches Auftreten von Theophyllinwirkungen hin überwacht werden. Sollten höhere therapeutische Dosen notwendig sein, muß abgestellt werden (siehe auch Punkt 13.2 Toxikologische Eigenschaften).

6. Nebenwirkungen

Bei einer Behandlung mit theophyllinhaltigen Arzneimitteln werden häufig folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Kopfschmerzen, Erregungszustände, Gliederzittern, Unruhe, Schlaflosigkeit, beschleunigter bzw. unregelmäßiger Herzschlag, Palpitationen, Blutdruckabfall, Magen-Darm-Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, verstärkte Diurese, Veränderungen der Serumelektrolyte, insbesondere Hypokaliämie, Anstieg von Serum-Calcium und -Kreatinin sowie Hyperglykämie und Hyperurikämie.

Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Theophyllin treten selten auf.

Infolge der Tonusverminderung im unteren Ösophagus sphinkter kann ein bestehender gastroösophagealer Reflux in der Nacht verstärkt werden.

Verstärkte Nebenwirkungen können bei individueller Überempfindlichkeit oder einer Überdosierung (Theophyllin-Konzentration im Plasma über 20 mg/l) auftreten.

Vor allem bei erhöhten Theophyllin-Plasmaspiegeln von mehr als 25 mg/l können toxische Nebenwirkungen wie Krampfanfälle, plötzlicher Blutdruckabfall, ventrikuläre Arrhythmien und schwere Magen-Darm-Erscheinungen (u. a. gastro-intestinale Blutungen) auftreten.

Hinweis für Verkehrsteilnehmer

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol oder Medi-

kamenten, die ihrerseits das Reaktionsvermögen beeinträchtigen können.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Theophyllin wirkt synergistisch mit anderen xanthinhaltigen Medikamenten, Beta-Sympathomimetika, Coffein und ähnlichen Stoffen.

Beschleunigter Theophyllin-Abbau und/oder verminderte Bioverfügbarkeit und verminderte Wirksamkeit können sich finden bei Rauchern und gleichzeitiger Medikation mit:

Barbituraten, besonders Pheno- oder Pentobarbital, Carbamazepin, Phenytoin, Rifampicin, Primidon, Sulfinpyrazon und hypericin-haltigen Mitteln (Johanniskraut-Präparate). Eine Anhebung der Theophyllin-Dosis ist eventuell angezeigt.

Verzögerter Abbau und/oder Erhöhung des Theophyllin-Plasmaspiegels mit einer erhöhten Überdosierungsgefahr und vermehrtem Nebenwirkungsrisiko können bei gleichzeitiger Medikation mit folgenden Arzneimitteln auftreten:

orale Kontrazeptiva, Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin, Clarithromycin, Josamycin und Spiramycin), Chinolone (Gyrase-Hemmstoffe) (s. u.), Imipenem, Isonicotinsäure-hydratid, Tiabendazol, Calcium-Antagonisten (z. B. Verapamil, Diltiazem), Propranolol, Mexiletin, Propafenon, Ticlopidin, Cimetidin, Allopurinol, Fluvoxamin, Alpha-Interferon, Zafirlukast und Influenza-Vakzine. Hierbei kann eine Dosisreduzierung von Theophyllin angezeigt sein.

Einzelnen Berichten zufolge sind auch bei gleichzeitiger Behandlung mit Ranitidin Überdosierungserscheinungen von Theophyllin beobachtet worden. Da eine Interaktion nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann, sollte bei gleichzeitiger Behandlung die individuell erforderliche Theophyllin-Dosis besonders sorgfältig ermittelt werden.

Bei paralleler Behandlung mit Ciprofloxacin ist die Theophyllin-Dosis auf maximal 60 %, bei Anwendung von Enoxacin auf maximal 30 % der empfohlenen Dosis zu reduzieren. Auch andere Chinolone (z. B. Pefloxacin, Pipemidsäure) können die Wirkung von theophyllinhaltigen Arzneimitteln verstärken. Es wird daher dringend empfohlen, bei gleichzeitiger Behandlung mit Chinolonen therapiebegleitende engmaschige Theophyllin-Konzentrations-Bestimmungen durchzuführen.

Die Wirkung von Lithiumcarbonat und Beta-rezeptorenblockern kann durch gleichzeitige Gabe von Theophyllin abgeschwächt werden.

Theophyllin verstärkt die harntreibende Wirkung von Diuretika.

Die Anwendung von Halothan kann bei Patienten, die Theophyllin erhalten, zu schweren Herzrhythmusstörungen führen.

8. Warnhinweise

Keine.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Um mögliche Inkompatibilitäten zu vermeiden, sollten Euphylong i.v. 200-Infusionen vorzugsweise mit isotonischer Natriumchloridlösung (physiologische Kochsalzlösung) und ohne Zusatz weiterer Substanzen vorgenommen werden.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Euphylong i.v. 200 ist individuell nach Wirkung zu dosieren. Die Dosierung sollte möglichst nach Bestimmung der Theophyllinplasmakonzentration ermittelt werden (anzustrebender Bereich: 8–20 mg/l). Kontrollen des Theophyllin-Serumspiegels sind insbesondere auch bei mangelhafter Wirksamkeit oder dem Auftreten unerwünschter Wirkungen angezeigt.

Zur Bestimmung der Initialdosis (s. u.) ist eine eventuelle Vormedikation mit Theophyllin oder seinen Verbindungen hinsichtlich einer Dosisminderung zu berücksichtigen. Um das Risiko unerwünschter Wirkungen bei der intravenösen Gabe von Theophyllin zu vermindern, sollte eine Dosis von 16,5 mg pro Minute nicht überschritten werden.

Für die Ermittlung der Dosis ist als Körpergewicht das Idealgewicht einzusetzen, da Theophyllin nicht vom Fettgewebe aufgenommen wird.

Kinder ab 6 Monate sowie Raucher benötigen im Vergleich zu nichtrauchenden Erwachsenen eine höhere körperlsgewichtsbezogene Theophyllin-Dosis infolge einer erhöhten Eliminationsrate. Im Gegensatz hierzu ist bei Säuglingen unter 6 Monaten und bei älteren Patienten (ab 60. Lebensjahr) die Theophyllinausscheidung verlangsamt. Bei Rauchern, die das Rauchen einstellen, sollte wegen des Anstiegs des Theophyllin-Spiegels vorsichtig dosiert werden.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, schwerem Sauerstoffmangel, eingeschränkter Leberfunktion, Lungenentzündung, Virusinfektion (insbesondere Influenza), im höheren Lebensalter sowie bei der Behandlung mit bestimmten anderen Medikamenten (siehe Abschnitt „Wechselwirkungen“) ist die Theophyllinausscheidung sehr häufig verlangsamt. Bei höhergradigen Nieren-Funktionsstörungen kann es zu einer Anhäufung (Kumulation) von Theophyllin-Stoffwechselprodukten kommen. Solche Patienten benötigen daher geringere Dosen, und Steigerungen müssen mit besonderer Vorsicht erfolgen. Weiterhin ist über eine reduzierte Theophyllinausscheidung nach Tuberkulose- und Gripeschutz-Impfung berichtet worden, so daß bei gleichzeitiger Behandlung ebenfalls eine Dosisminderung erforderlich sein könnte.

Empfohlenes Dosierungsschema:

In Abhängigkeit von Lebensalter und Begleiterkrankungen ist folgendes Dosierungsschema für Theophyllin zu empfehlen:

Initialdosis:

	Dosis/kg Körpergewicht i.v.
ohne Vorbehandlung mit Theophyllin	4–5 mg innerhalb von 20–30 Minuten i.v.
wenn eine Vorbehandlung mit Theophyllin bekannt bzw. nicht sicher auszuschließen ist	2,0–2,5 mg innerhalb von 20–30 Minuten i.v.

Im Notfall bei unbekannter Vormedikation und nicht verfügbarem Theophyllin-Plasmaspiegel kann eine Initialdosis von 2,0–2,5 mg Theophyllin pro kg Körpergewicht innerhalb von 20–30 Minuten i.v. gegeben werden. Hierbei ist die Gefahr von Überdosierungserscheinungen relativ gering.

Erhaltungsdosis:

	stündl. Dosis in mg/kg Körpergewicht Theophyllin i.v.	tägl. Erhaltungsdosis in mg/kg Körpergewicht Theophyllin i.v.
	1.–12. Std.	ab 13. Std.
Kinder:		
6 Mon.–9 Jahre	1,00	0,80
9 Jahre–16 Jahre	0,80	0,65
Erwachsene:		
– Raucher	0,80	0,65
– Nichtraucher	0,55	0,40
– Alter über 60 Jahre o./u. Cor pulmonale	0,50	0,25
– bei obstruktiver Kardiomyopathie oder schwerer Leberfunktionsstörung	0,40	0,10–0,15

Gewöhnlich wird der Inhalt einer Ampulle Euphylong i.v. 200 ein- bis dreimal täglich intravenös injiziert. Euphylong i.v. 200 kann in geeigneten Fällen auch in Form einer intravenösen Infusion oder — im Sonderfall — durch Einnahme der Ampullenlösung oral angewendet werden.

Bei akuter Atemnot wird der Inhalt von 1–2 Ampullen Euphylong i.v. 200 gegeben.

Ein Mindestabstand von 8 Stunden zwischen 2 Einzeldosen ist einzuhalten.

11. Art und Dauer der Anwendung

Bei Mischlösungen sollten die pH-Werte beachtet werden.

Nach der Injektion bzw. Infusion soll der Patient kurze Zeit ruhen und überwacht werden.

Bei bekannter oder nicht auszuschließender vorheriger Gabe von methylxanthinhaltigen Medikamenten muß die Infusion besonders überwacht und bei Anzeichen von Unverträglichkeiten abgebrochen werden.

Die intravenöse Injektion wird am liegenden Patienten bewußt langsam (ca. 5 Minuten) durchgeführt.

Euphylong i.v. 200 ist zur intravenösen Anwendung bestimmt und kann im Sonderfall oral verabreicht werden (siehe Dosierungsanleitung).

Bei der Infusionstherapie können die angegebenen Mengen an Ampullen zu einer kompatiblen Trägerlösung (z. B. physiologische Kochsalzlösung, Elektrolytlösung oder Glukoselösung) zugemischt werden. Im Notfall kann der Patient den Inhalt von 1–2 Ampullen verdünnt in Flüssigkeit oral einnehmen. Ein Mindestabstand von 8 Stunden zwischen zwei Einzeldosen ist einzuhalten.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung und wird vom behandelnden Arzt bestimmt.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome einer Überdosierung:

Bei therapeutischen Theophyllin-Plasmaspiegeln bis 20 mg/l sind die bekannten Nebenwirkungen wie Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen, Diarrhoe), zentralnervöse Erregbarkeit (Unruhegefühl, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schwindel) und kardiale Störungen (Herzrhythmusstörungen) — je nach individueller Empfindlichkeit — meist nur leicht- bis mittelgradig ausgeprägt.

Bei Theophyllin-Plasmaspiegeln über 20 mg/l finden sich in der Regel die gleichen Symptome mit gesteigerter Intensität. Übersteigt der Theophyllinspiegel 25 mg/l, können zentralnervöse und kardiale Reaktionen bis hin zu Krampfanfällen bzw. schweren Herzrhythmusstörungen und Herz-Kreislaufversagen verstärkt sein. Solche Reaktionen können auch ohne die Vorboten leichter Nebenwirkungen auftreten.

Bei erhöhter individueller Theophyllin-Empfindlichkeit sind schwerere Überdosierungserscheinungen auch schon unterhalb der genannten Plasmakonzentrationen möglich.

b) Therapie bei Überdosierungen:

Bei leichten Überdosierungserscheinungen:

Euphylong i.v. 200 sollte abgesetzt und der Theophyllin-Plasmaspiegel bestimmt werden. Bei Wiederaufnahme der Behandlung sollte die Dosis entsprechend vermindert werden.

Bei zentralnervösen Reaktionen (z. B. Unruhe und Krämpfen):

- Diazepam i.v., 0,1–0,3 mg/kg KG, bis zu 15 mg

Bei vitaler Bedrohung:

- Überwachung lebenswichtiger Funktionen
- Freihalten der Atemwege (Intubation)
- Zufuhr von Sauerstoff
- bei Bedarf i.v. Volumensubstitution mit Plasmaexpandern
- Kontrolle und evtl. Korrektur des Wasser- und Elektrolythaushalts
- Hämo-perfusion (s. u.)

Bei bedrohlichen Herzrhythmusstörungen:

- i.v. Gabe von Propranolol bei Nicht-Asthmatikern (1 mg bei Erwachsenen, 0,02 mg/kg KG bei Kindern), diese Dosis kann alle 5–10 Minuten bis zur Rhythmus-Normalisierung oder bis zur Höchstdosis von 0,1 mg/kg wiederholt werden.

□ **Vorsicht:**

Propranolol kann bei Asthmatikern schwere Bronchospasmen auslösen. Bei Asthma-Patienten Gabe von Verapamil.

Bei besonders schweren Intoxikationen, die auf die genannten Maßnahmen nicht ausreichend ansprechen, sowie bei sehr hohem Theophyllin-Plasmaspiegel kann durch Hämo-perfusion oder Hämodialyse eine schnelle und vollständige Entgiftung erreicht werden. Im allgemeinen kann hiervon jedoch abgesehen werden, da Theophyllin ausreichend rasch metabolisiert wird.

Die weiteren Möglichkeiten zur Behandlung einer Vergiftung mit Theophyllin richten sich nach dem Ausmaß und Verlauf sowie den Krankheitszeichen.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Theophyllin gehört zur Gruppe der Methylxanthine (Purin-Derivate). Das breite pharmakologische Wirkungsspektrum umfaßt:

Wirkungen auf das respiratorische System:

- Relaxation der glatten Bronchialmuskulatur und der Pulmonalgefäße
- Besserung der mukoziliären Clearance
- Hemmung der Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen und anderen Entzündungszellen
- Abschwächung der provozierten Bronchokonstriktion
- Abschwächung der asthmatischen Sofort- und Spätreaktion
- Verstärkung der Zwerchfellkontraktion.

Extrapulmonale Wirkungen:

- Minderung des Dyspnoeempfindens
- Gefäßdilatation
- Relaxation der glatten Muskulatur (z. B. Gallenblase, Gastrointestinaltrakt)
- Inhibierung der Kontraktilität des Uterus
- positive Ino- und Chronotropie am Herzen
- Stimulation der Skelettmuskulatur
- Steigerung der Diurese
- Stimulation von Sekretions- und Inkretionsorganen (z. B. vermehrte HCl-Sekretion im Magen, verstärkte Freisetzung von Katecholaminen aus der Nebenniere).

Die Wirkungsmechanismen von Theophyllin sind bisher noch nicht vollständig geklärt.

Eine Hemmung der Phosphodiesterase mit einem intrazellulären cAMP-Anstieg spielt möglicherweise nur bei Konzentrationen eine Rolle, die im oberen therapeutisch genutzten Bereich liegen.

Andere diskutierte Mechanismen umfassen einen Antagonismus zu Adenosin-Rezeptoren, Prostaglandin-Antagonismus sowie

eine Translokation von intrazellulärem Calcium.

Diese Effekte erscheinen jedoch ebenfalls erst bei hohen Theophyllin-Dosen.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

S. unter 12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel.

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Hunden und Ratten erbrachten keine Hinweise auf substanzbedingte toxische Effekte.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Theophyllin wirkt am Säuger in-vivo und in in-vitro-Versuchen mit Einbeziehung des Säugermetabolismus nicht mutagen. Positive in-vitro-Befunde wurden in Versuchen ohne Einbeziehung des Säugermetabolismus beschrieben. Da bekannt ist, daß Theophyllin unter in-vivo-Bedingungen schnell demethyliert wird, sind diese in-vitro-Ergebnisse für den Menschen von geringer Relevanz. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Theophyllin wurden bisher nicht durchgeführt.

d) Reproduktionstoxizität

Theophyllin erreicht im Nabelschnurblut ungefähr gleiche Konzentrationen wie im maternalen Serum.

Untersuchungen zeigen einen Milch/Plasma-Quotienten von 0,6–0,89, was je nach mütterlichem Plasmaspiegel und kindlicher Clearance-Rate zu einer Akkumulation beim gestillten Säugling führen kann.

Es gibt Hinweise, daß Theophyllin möglicherweise bei Individuen mit erhöhter Suszeptibilität kardiovaskuläre Mißbildungen erzeugt.

Ergebnisse aus Tierversuchen:

An der Ratte zeigte Theophyllin keine teratogene Wirkung. Bei der Maus induzierte es nach i.p.-Gabe sowohl Gaumenspalten als auch Mißbildungen der Zehen.

13.3 Pharmakokinetik

Die bronchodilatatorische Wirkung von Theophyllin korreliert mit der Plasmakonzentration, ein optimaler therapeutischer Effekt bei kalkulierbarem Nebenwirkungsrisiko wird mit Plasmaspiegeln von 8–20 mg/l erzielt.

Die Wirkung nach parenteraler Gabe tritt innerhalb von Minuten ein, sobald ein Theophyllin-Serumspiegel von ca. 5 mg/l erreicht ist.

Die Plasmaproteinbindung von Theophyllin beträgt im therapeutischen Konzentrationsbereich etwa 60 % (bei Neugeborenen und Erwachsenen mit Leberzirrhose ca. 40 %). Aus der Blutbahn verteilt sich die Substanz in alle Kompartimente des Körpers mit Ausnahme des Fettgewebes.

Die Elimination von Theophyllin erfolgt durch Biotransformation in der Leber und renale Exkretion. Beim Erwachsenen werden etwa 7–13 % der Substanz unverändert im Harn ausgeschieden. Beim Neugeborenen werden hingegen ca. 50 % unverändert und erhebliche Teile in Form von Coffein eliminiert.

Die Hauptmetaboliten sind 1,3-Dimethyl-Harnsäure (ca. 40 %), 3-Methyl-Xanthin (ca. 36 %) und 1-Methyl-Harnsäure (ca. 17 %). Davon ist noch das 3-Methyl-Xanthin pharmakologisch aktiv, jedoch schwächer als Theophyllin.

Die hepatische Theophyllin-Metabolisierung schwankt beträchtlich interindividuell, so daß Clearance, Serumkonzentrationen und Eliminationshalbwertszeiten erheblich variieren.

Die wichtigsten Einflußfaktoren auf die Theophyllin-Clearance sind:

- Lebensalter,
- Körpergewicht,
- Ernährung,
- Rauchgewohnheiten (bei Rauchern wird Theophyllin bedeutend schneller metabolisiert),
- Einnahme von speziellen Medikamenten (siehe „Wechselwirkungen“)
- Erkrankungen und/oder Funktionsstörungen von Herz, Lunge, Leber
- Virusinfektionen

Bei Nierenfunktionsstörungen kann es zu einer Kumulation von z. T. pharmakologisch aktiven Theophyllin-Metaboliten kommen. Die Clearance ist außerdem bei körperlicher Belastung und ausgeprägter Hypothyreose vermindert und bei schwerer Psoriasis erhöht.

Die Eliminationsgeschwindigkeit ist zunächst konzentrationsabhängig, jedoch bei Serumkonzentrationen im oberen therapeutischen Bereich tritt ein Sättigungseffekt der Clearance auf, so daß schon geringe Dosiserhöhungen einen überproportionalen Anstieg des Theophyllin-Spiegels verursachen.

Auch die Plasmahalbwertszeit von Theophyllin zeigt große Unterschiede. Sie beträgt bei nichtrauchenden, erwachsenen Asthmatikern ohne sonstige Begleiterkrankungen 7–9 Stunden, bei Rauchern 4–5 Stunden, bei Kindern 3–5 Stunden und kann bei Frühgeborenen und Patienten mit Lungenerkrankungen, Herzinsuffizienz oder Lebererkrankungen mehr als 24 Stunden betragen.

Mit zunehmender Dauer der Schwangerschaft kann das Verteilungsvolumen von Theophyllin ansteigen, die Plasmaproteinbindung und die Clearance abnehmen, was eine Dosisreduzierung zur Vermeidung unerwünschter Wirkungen notwendig machen kann.

Theophyllin wird diaplazentar übertragen und geht in die Muttermilch über. Untersuchungen zeigten einen Milch/Plasma-Quotienten von 0,6–0,89, was je nach kindlicher Clearance-Rate und mütterlichem Plasmaspiegel für eine Akkumulation beim gestillten Säugling ausreichen kann.

14. Sonstige Hinweise

Keine.

15. Dauer der Haltbarkeit

Euphyllong i.v. 200 ist 5 Jahre haltbar.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Packung mit 5 Ampullen zu 10 ml Injektionslösung
Klinikpackungen

18. Stand der Information

August 2002

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

ALTANA Pharma Deutschland GmbH
Moltkestraße 4
78467 Konstanz
Telefon: 0800/295-6666
Telefax: 0800/295-5555
E-mail: customerservice@altana.de

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

Postfach 12 55
88322 Aulendorf