

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DILATRANE 300 mg, gélule à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Théophylline..... 300.000
mg

Pour une gélule à libération prolongée

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération prolongée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- asthme à dyspnée paroxystique
- asthme à dyspnée continue
- formes spastiques des bronchopneumopathies obstructives chroniques

La théophylline n'est pas le traitement de première intention de l'asthme.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Ce dosage ne permet pas la délivrance d'une posologie adaptée à l'enfant de moins de 40 kg (environ 13 ans).

La posologie sera adaptée à la susceptibilité individuelle en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables.

Le traitement sera débuté par une posologie initiale modérée afin de tester la tolérance individuelle, celle-ci sera ensuite adaptée progressivement en augmentant ou en diminuant la dose par paliers jusqu'à obtention d'un effet thérapeutique sans effet indésirable.

Les taux plasmatiques atteignant un état d'équilibre au minimum après 3 jours consécutifs de traitement bien conduit, ce délai minimum devra être respecté pour juger de l'effet thérapeutique avant chaque augmentation de dose.

En cas d'insuffisance thérapeutique et en l'absence de signe d'intolérance, la dose sera progressivement augmentée sous contrôle de la théophyllinémie, par paliers de 2 mg/kg/jour.

Chez l'enfant de plus de 30 mois, en dessous d'une dose quotidienne de 16 mg/kg/jour (adaptée en cas d'obésité au poids idéal) et ne dépassant pas, dans tous les cas, 400 mg/jour, et en l'absence de facteurs de risque de diminution de clairance plasmatique, le contrôle de la théophyllinémie n'est néanmoins pas indispensable à la sécurité d'emploi du produit.

Les concentrations plasmatiques de théophylline efficaces se situent habituellement entre 5 et 12 µg/ml mais des concentrations allant jusqu'à 20 µg/ml maximum peuvent être nécessaires. Le seuil de toxicité de la théophyllinémie est de 20 µg/ml.

A titre indicatif :

Enfant de 13 à 16 ans (plus de 40 kg) :

Posologie initiale préconisée : 10 à 12 mg/kg/jour

Posologie habituellement efficace : 10 à 16 mg/kg/jour

La posologie quotidienne sera répartie en 2 prises.

Adulte :

Posologie initiale préconisée : 5 à 8 mg/kg/jour

Posologie habituellement efficace : 7 à 12 mg/kg/jour sans dépasser 800 mg par jour.

La posologie quotidienne sera répartie en 2 prises.

En cas d'obésité, la posologie sera adaptée au poids idéal (poids moyen rapporté à la taille mesurée sur les courbes de croissance staturo-pondérale standards).

D'autres dosages sont disponibles pour les ajustements de la posologie.

Mode d'administration

Voie orale.

La gélule sera avalée avec un verre d'eau.

La gélule ne doit pas être ouverte.

4.3. Contre-indications

Intolérance à la théophylline.

Enfant de moins de 30 mois.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en gardes spéciales

- En raison de la teneur en principe actif, cette préparation n'est pas adaptée au jeune enfant, extrêmement sensible à l'action des xanthines.
- En raison des grandes variations inter-individuelles de métabolisme de la théophylline, il est nécessaire d'adapter les doses en fonctions des réactions indésirables et/ou des taux sanguins (voir rubrique 4.2).
- Un surdosage peut résulter de doses inappropriées, de prises répétées à intervalles trop courts, ou d'une potentialisation par des médicaments associés (voir rubrique 4.5).

Précautions d'emploi

- Utiliser avec précaution en cas :

- d'insuffisance cardiaque (au besoin réduire les doses),

- d'insuffisance hépatique,

- d'obésité (adapter la posologie par rapport au poids idéal),

- d'insuffisance coronaire,

- d'hyperthyroïdie,

- d'antécédents comitiaux,

- d'ulcère gastro-duodéal : chez l'animal, des données expérimentales ont montré que la théophylline a un effet stimulant sur la sécrétion gastrique ; son administration doit être prudente chez les sujets ayant un ulcère gastro-duodéal en évolution.

- de fièvre prolongée de plus de 24 heures, au-dessus de 38°C, en particulier chez le jeune enfant (diminuer la posologie de moitié en raison du risque de surdosage, par diminution de la clairance de la théophylline).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- ne pas utiliser l'association avec la troléandomycine qui peut provoquer un risque de surdosage. Il convient d'être prudent avec l'érythromycine qui peut augmenter les concentrations sanguines de la théophylline. Ce risque reste à évaluer dans le cas d'autres macrolides.

- la cimétidine augmente la concentration sanguine de la théophylline : en cas d'administration conjointe, diminuer la posologie de la théophylline.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En cas d'administration en fin de grossesse, possibilité de tachycardie, hyperexcitabilité chez le nouveau-né.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont répertoriés ci-dessous par Système Organe Classe (SOC) et par fréquence. Les fréquences ne peuvent pas être estimées sur la base des données disponibles (fréquence indéterminée).

SOC (MedDRA)	Fréquence	Effet indésirable
---------------------	------------------	--------------------------

Affections psychiatriques	Fréquence indéterminée	Irritabilité Agitation Nervosité Excitation Insomnie
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée	Céphalées Tremblements Convulsions
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	Tachycardie Palpitations
Affections gastrointestinales	Fréquence indéterminée	Nausées Vomissements Douleurs épigastriques

Ces effets indésirables peuvent être les premiers signes d'un surdosage. L'apparition de convulsions est le signe d'une intoxication confirmée, mais peut en être le premier signe notamment chez l'enfant.

Population pédiatrique

Chez les enfants présentant un reflux gastro-oesophagien l'administration de théophylline peut majorer le reflux.

Rarement possibilité d'ulcérations digestives avec hémorragie et syndrome occlusif.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Population pédiatrique

Agitation, irritabilité, nervosité, logorrhée, tremblements, confusion mentale, vomissements répétés, hyperthermie, tachycardie, fibrillation ventriculaire, palpitations, convulsions, hypotension, hypokaliémie, hyperglycémie, acidose métabolique, troubles respiratoires, hyperventilation puis dépression respiratoire.

Chez l'adulte, les signes de surdosage sont variables d'un sujet à l'autre ; sont observés essentiellement :

- nausées, vomissements, douleurs épigastriques,
- tachycardie, hypotension,

- irritabilité, nervosité, tremblements, céphalées, insomnie, excitation, désorientation, délire,
- hypokaliémie, hyperglycémie, acidose métabolique,
- convulsions, hyperthermie et arrêt cardiaque.

Conduite à tenir

- Lavage gastrique, réanimation en milieu spécialisé, charbon activé par voie orale.
- La théophylline est dialysable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non renseignée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le métabolisme de la théophylline est essentiellement hépatique (90% de la dose absorbée) l'élimination est ensuite principalement rénale, 10% à 13% sont excrétés sous forme inchangée,

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Microgranules neutres*, éthylcellulose, copolymère d'acide méthacrylique-méthacrylate de méthyle (Eudragit L), povidone, talc.

*Composition des microgranules neutres : amidon de maïs, saccharose

Composition de l'enveloppe de la gélule : indigotine, gélatine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 gélules à libération prolongée sous plaquettes (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SOCIETE D'ETUDES ET DE RECHERCHES PHARMACEUTIQUES (S.E.R.P.)

5, RUE DU GABIAN

IMMEUBLE ?LE TRITON?

98000 MONACO

MONACO

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 327 879 9 9 : 30 gélules à libération prolongée sous plaquettes (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II