

Склад

діюча речовина: теофілін;

1 капсула пролонгованої дії містить 200 мг теофіліну;

допоміжні речовини: повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, триетилцитрат, амонійно-метакрилатний сополімер (тип А), амонійно-метакрилатний сополімер (тип В), тальк.

оболонка капсули: желатин, титану діоксид (Е 171), індигодин (Е 132), хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма

Капсули пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: корпус капсули прозорий, зеленого кольору; кришечка капсули непрозора, зеленого кольору. Капсули наповнені гранулами білого кольору.

Фармакотерапевтична група

Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Код АТХ R03D A04.

Фармакодинаміка

Теофілін має спазмолітичну і протизапальну дію, а також проявляє гемодинамічні і позалегеневі ефекти.

Розслаблюючи гладкі м'язи бронхів, теофілін збільшує потік повітря через бронхи і таким чином поліпшує дихання. Оскільки теофілін поліпшує транспортування бронхіального слизу завдяки збільшенню секреції слизу і сурфактанта, він поліпшує війковий епітеліальний кліренс. Протизапальна дія теофіліну полягає у гальмуванні проліферації Т-лімфоцитів, пригніченні секреції цитокінів (наприклад, інтерлейкіну-2, фактору некрозу пухлини), активності еозинофілів, макрофагів і тканинних базофілів). Ці ефекти призводять до послаблення запалення слизової оболонки бронхів.

Теофілін також впливає на гладенькі м'язи коронарних артерій, кровоносних судин м'язів і нирок, розслаблює м'язи матки, кардіоезофагеального сфінктера та жовчних протоків. Теофілін сприяє збільшенню фракції викиду крові з правого

шлуночка, поліпшенню роботи серця, зниженню опору у легеневих кровоносних судинах і зменшенню легеневої гіпертензії. Теофілін стимулює центр дихання, збільшує скорочення м'язів діафрагми і дихальних м'язів, посилює діурез, збільшує секрецію катехоламінів з надниркових залоз.

Фармакокінетика

Теотард виготовляється за спеціальною технологією. Капсули містять гранули, з яких поступово вивільнюється теофілін для запобігання різкому підвищенню або зменшенню його концентрації. Теофілін повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Найвищі концентрації у крові досягаються приблизно через 7 годин після прийому, а терапевтичні концентрації у стабільному стані – протягом 2-3 днів регулярного застосування. Ефективними концентраціями у плазмі крові є 5-12 мкг/мл, але іноді, для досягнення ефекту необхідна концентрація 20 мкг/мл у плазмі крові. Не слід перевищувати концентрацію 20 мкг/мл теофіліну у плазмі крові.

Препарат розподіляється в усі органи і рідини організму. Він метаболізується у печінці. Один з його метаболітів (3-метилксантин) також має бронхорозширювальну дію. Теофілін і його метаболіти виводяться нирками.

Період напіввиведення теофіліну у дорослих, які не палять, становить 7-9 годин. У пацієнтів, які палять, а також у дітей цей час зменшується, а в осіб із порушенням функції печінки і з серцевою недостатністю – збільшується.

Показання

Хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, емфізема легень, синдром центрального нічного апное.

Протипоказання

Відома підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, а також до ксантинових препаратів (наприклад, до кофеїну, теоброміну, пентоксифіліну), гостра серцева недостатність, стенокардія, некомпенсована хронічна серцева недостатність, гострий період інфаркту міокарда, гострі порушення серцевого ритму (гостра тахіаритмія), екстрасистолія, виражена артеріальна гіпертензія, тяжка артеріальна гіпотензія, розповсюджений атеросклероз судин, набряк легень, геморагічний інсульт, епілепсія, підвищена судомна готовність, гіпертиреоз, неконтрольований гіпотиреоз, тиреотоксикоз, тяжкі порушення функції печінки, крововилив у сітківку ока, глаукома, кровотеча в анамнезі, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (у стадії загострення),

гастроезофагеальний рефлюкс, порфірія, сепсис, застосування дітям одночасно з ефедриним.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Під час лікування Теотардом не слід вживати алкогольні напої, велику кількість їжі і напоїв, які містять метилксантини (кава, чай, какао, шоколад, кола та подібні тонізуючі напої), або споріднені з теофіліном препарати (кофеїн, теобромін, пентоксифілін), тому що ці речовини можуть посилити стимулюючу дію теофіліну на центральну нервову систему.

Дія теофіліну може посилюватися при одночасному застосуванні алопуринолу, циметидину, дисульфіраму, фенілбутазону, флувоксаміну, фторохінолонів, фуросеміду, імipенему, інтерферону альфа, ізоніазиду, антагоністів кальцію, аміодарону, окспентифіліну, лінкоміцину, макролідів, мексилетину, парацетамолу, пентоксифіліну, пероральних контрацептивів, пробенециду, пропафенону, пропранололу (фармакокінетична взаємодія – метаболічний кліренс теофіліну знижується на 30-50 %), ранітидину, нізатидину, такрину, тіабендазолу, тиклопідину, вілоксазину, карбімазолу, ізопреналіну, флуконазолу, метотрексату, зафірлукасту, вілоксазину або вакцини проти грипу. У пацієнтів, які одночасно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, слід контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові і зменшити дозу, якщо це необхідно. Ефедрин посилює дію теофіліну, тому слід уникати одночасного застосування. Слід уникати комбінації теофіліну і флувоксаміну. У разі неможливості уникнути цієї комбінації пацієнтам необхідно приймати половину дози теофіліну та уважно контролювати плазмові концентрації останнього.

При одночасному прийомі ципрофлоксацину дозу теофіліну необхідно зменшити як мінімум на 60 %, а при одночасному застосуванні еноксацину – на 30 %.

Через підвищення кліренсу теофіліну його ефект може зменшуватися при одночасному прийомі протиепілептичних засобів (наприклад, фенітоїну, карбамазепіну, примідону), барбітуратів (особливо фенобарбіталу і пентобарбіталу), аміноглютетимід, ізопротеренолу, магнію гідроксиду, морицизину, рифампіцину, ритонавіру або сульфінпіразону. У пацієнтів, які одночасно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, треба контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові та збільшити дозу, якщо це необхідно. Ефект теофіліну може бути зниженим у курців.

Теофілін може посилювати ефект агоністів β -рецепторів, діуретиків і резерпіну.

Теофілін може знижувати ефективність аденозину, літію карбонату та антагоністів β -рецепторів.

Слід уникати одночасного застосування теофіліну і антагоністів адренорецепторів, тому що теофілін може втратити свою бронходилатуючу дію.

Слід уникати одночасного застосування теофіліну із препаратами рослинного походження, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*).

З особливою обережністю слід застосовувати комбінації з бензодіазепіном або ломустином.

Сумісне застосування теофіліну з кетаміном або хінолонами знижує судомний поріг; з доксапрамом – може спричинити стимуляцію центральної нервової системи. Слід уникати таких комбінацій.

Наркоз галотаном може спричинити серйозні порушення серцевого ритму у пацієнтів, які приймають теофілін.

Підчас лікування теофіліном може виникнути гіпокаліємія, особливо при комбінованому лікуванні агоністами α -рецепторів, тіазидними діуретиками, фуросемідом, кортикостероїдами, а також при гіпоксемії, тому рекомендується періодично перевіряти рівень калію у сироватці крові.

Ксантини можуть потенціювати гіпокаліємію, особливо це стосується госпіталізованих пацієнтів з тяжкою астмою та виникає необхідність контролювати рівні калію в сироватці крові.

Особливості застосування

Теотард слід з обережністю призначати і тільки у разі гострої необхідності при захворюваннях серця, при яких може спостерігатися тахіаритмія, гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, порушенні функції нирок та печінки, порфірії, пептичній виразці, а також пацієнтам із виразковою хворобою в анамнезі, атеросклерозом і пацієнтам віком від 60 років.

У пацієнтів із гастроезофагеальним рефлюксом застосування теофіліну може погіршити стан пацієнта (посилити рефлюкс) через вплив на гладенькі м'язи кардіоезофагеального сфінктера.

Дозу теофіліну слід зменшувати та призначити ретельний нагляд пацієнтам із серцевою недостатністю, порушенням функції печінки (особливо, цироз), зі зниженою концентрацією кисню в крові (гіпоксемія), з постійно підвищеною

температурою тіла, хворим на пневмонію, з вірусними інфекційними захворюваннями (особливо при захворюванні на грип) та пацієнтам, які приймають певні лікарські засоби (див. розділ «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»).

Необхідне здійснення спостереження при лікуванні теофіліном пацієнтів із серцевою аритмією, артеріальною гіпертензією, іншими кардіоваскулярними захворюваннями, гострими фебрильними станами.

Тютюнопаління та вживання алкоголю можуть призвести до підвищення кліренсу теофіліну і відповідно до необхідності застосування більш високих доз. Необхідно здійснювати уважне спостереження та контроль рівнів теофіліну у плазмі крові, що перевищують норму у пацієнтів із хронічним алкоголізмом та зменшити дозу теофіліну.

У разі недостатнього ефекту рекомендованої дози та у випадку появи побічних ефектів, слід контролювати концентрацію теофіліну у плазмі крові.

Гарячка зменшує кліренс теофіліну. У випадку гострої гарячки може бути необхідним зменшення дози для уникнення інтоксикації.

Слід уникати застосування теофіліну та застосовувати альтернативне лікування пацієнтам із судомними станами.

Рекомендується з обережністю застосувати теофілін пацієнтам, які страждають безсонням.

Підвищеної уваги вимагає застосування препарату чоловікам літнього віку з попереднім збільшенням передміхурової залози в анамнезі через ризик затримання сечі.

У разі необхідності застосування амінофіліну (теофілін-етилендіамін) пацієнтам, які вже застосовували теофілін, необхідно контролювати рівні теофіліну у плазмі крові.

Теофілін може змінювати деякі лабораторні показники: збільшувати кількість жирних кислот і рівень катехоламінів у сечі.

Теофілін не є препаратом вибору для дітей, хворих на бронхіальну астму.

Оскільки неможливо гарантувати біоеквівалентність між різними препаратами, що містять теофілін з пролонгованим вивільненням, перехід від препарату Теотард, капсули пролонгованої дії до іншого препарату теофіліну з пролонгованим вивільненням необхідно здійснювати за допомогою повторного титрування дози та після клінічної оцінки.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Теофілін не завдає значного впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами. Деякі побічні ефекти (наприклад, запаморочення) можуть впливати на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами. Пацієнтів необхідно проінформувати, щоб вони не сідали за кермо і не працювали з небезпечними механічними засобами, поки вони не з'ясують індивідуальну реакцію на лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Теофілін проходить крізь плаценту і проникає у грудне молоко. Вагітним можна приймати препарат тільки у тому разі, якщо позитивний ефект для матері переважає ризик для плода. Вагітним слід частіше визначати концентрацію теофіліну в сироватці крові і, при необхідності, відповідним чином коригувати дозу. Слід уникати застосування теофіліну наприкінці періоду вагітності, тому що він може пригнічувати скорочення матки.

Жінкам, які годують груддю, необхідно ретельно пильнувати за немовлятами. У разі появи у дитини реакції гіперчутливості до теофіліну, збудження або проблеми зі сном слід звернутися до лікаря за консультацією.

Спосіб застосування та дози

Дозу встановлює лікар індивідуально залежно від віку, маси тіла та особливостей метаболізму.

Зазвичай доза для дорослих і дітей з масою тіла більше 40 кг становить 350 мг теофіліну 2 рази на добу.

Звичайна доза для підлітків та дорослих дуже худорлявої статури становить 200 мг теофіліну 2 рази на добу.

Звичайна доза для дітей віком від 6 років з масою тіла більше 20 кг становить 10-15 мг/кг/добу, у разі можливості – у 2 прийоми.

Пацієнтам з нічною астмою або синдромом центрального нічного апное можна приймати разову дозу Теотарду на ніч.

Препарат приймати після їди з великою кількістю води. Капсули ковтати цілими, не розжовуючи.

Ефективність лікування та переносимість теофіліну слід визначити на 3 добу лікування. При задовільній ефективності лікування продовжувати із застосуванням встановленої дози, в іншому випадку дозу слід збільшити. При появі побічних ефектів дозу зменшувати.

Дози теофіліну слід визначати на основі клінічного ефекту, концентрації теофіліну в сироватці крові і можливих побічних ефектів.

Терапевтичні концентрації теофіліну в сироватці крові визначають у лабораторії. Точні значення концентрації теофіліну можна отримати, взявши кров для аналізу через 4 години після застосування ранкової дози пацієнту, який приймає Теотард 2 рази на добу, або через 12 годин після вечірньої дози пацієнту, який приймає одноразово щоденну дозу Теотарду.

Діти

Препарат не застосовувати дітям віком до 6 років або з масою тіла менше 20 кг.

Передозування

Передозування спостерігається, якщо концентрація теофіліну в сироватці крові перевищує 110 мкмоль/л. Тяжкі симптоми можуть розвинути через 12 годин після передозування лікарським засобом з пролонгованим вивільненням.

Клінічні ознаки передозування включають тремтіння рук (тремор), нудоту, біль в епігастрії, гематемезис, блювання, діарею, панкреатит, марення, збудження, занепокоєння, деменцію, токсичний психоз, посилені рефлекси кінцівок, м'язова гіпертонія, артеріальна гіпертензія, метаболічний ацидоз, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпофосфатемія, гіперкальціємія, гіперглікемія, рабдоміоліз, дихальний алкалоз, гіпервентиляція, гостра ниркова недостатність, дегідратація. Інші прояви побічних реакцій можуть бути посилені. В особливо тяжких випадках – порушення серцевого ритму (тахіаритмія), ектопічний ритм, різке зниження артеріального тиску, судоми м'язів та навіть може розвинути кома. Тахіаритмія і судоми можуть виникнути раптово без попереджувальних ознак, типових для незначного передозування (наприклад, нудоти і блювання). У

більшості випадків достатньо зменшити дозу або тимчасово припинити застосування препарату Теотард.

Після прийому надмірної кількості капсул можуть спостерігатися артеріальна гіпотензія, неспокій, тремор, марення, судоми і небезпечні порушення серцевого ритму. У таких випадках слід негайно визначити концентрацію теофіліну в сироватці крові і відповідним чином зменшити дозу препарату Теотард.

Лікування

Застосування активованого вугілля і промивання шлунка у випадку прийому надто високої дози протягом 1-2 годин. Повторне застосування активованого вугілля може посилити виведення теофіліну. Можна застосувати осмотичні проносні засоби. У тяжких випадках виведення теофіліну можна прискорити за допомогою гемосорбції або гемодіалізу. Слід негайно визначити рівень калію у сироватці крові, контролювати його рівень до усунення гіпокаліємії. Слід остерігатися застосування надто великої кількості калію в зв'язку з можливістю розвитку тяжкої гіперкаліємії протягом реабілітації. При низькому рівні калію у сироватці крові слід якомога швидше визначити рівень магнію. Слід контролювати функцію нирок та серця (ЕКГ).

При лікуванні шлуночкових аритмій слід уникати застосування таких антиаритмічних препаратів, що мають протисудомну дію, як лідокаїн, через ризик виникнення або загострення судом.

При підозрі тяжкого передозування слід контролювати рівень теофіліну у плазмі крові до нормалізації рівня. Для усунення блювання слід застосовувати протиблювальні засоби, такі як метоклопрамід або ондансетрон.

При тахікардії з адекватним серцевим викидом краще не застосовувати лікування. У тяжких випадках для пацієнтів, які не страждають на бронхіальну астму можливе застосування β -адреноблокаторів. Для контролю судом показане застосування діазепаму внутрішньовенно та усунення гіпокаліємії як причини виникнення.

Побічні реакції

Побічні реакції зазвичай спостерігаються при плазмових концентраціях теофіліну > 20 мкг/мл. Побічні ефекти зменшуються при зниженні доз препарату.

На початку лікування можуть спостерігатися легкі та здебільшого тимчасові побічні ефекти:

З боку імунної системи: алергічні реакції (висипання, свербіж), реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, бронхоспазм.

З боку психіки: підвищена збудливість, дратівливість, запаморочення, безсоння.

З боку нервової системи: головний біль.

З боку серця: прискорене серцебиття або неприємне відчуття серцебиття (пальпітації).

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, печія, нудота, блювання, діарея, стимуляція секреції кислоти шлункового соку.

Якщо концентрація теофіліну в сироватці крові перевищує терапевтичні рівні (у гіперчутливих пацієнтів навіть раніше), можуть виникати такі побічні ефекти:

З боку психіки: делірій.

З боку нервової системи: порушення сну, тремтіння рук (тремор), дратівливість, тривожність, неспокій, збудження, сплутаність свідомості, марення, судоми.

З боку серця: порушення серцевого ритму (тахіаритмія), біль у грудній клітці, тахікардія, кардіалгія, збільшення частоти нападів стенокардії, екстрасистолія (шлуночкові, надшлуночкова), серцева недостатність.

З боку судин: різке зниження артеріального тиску.

З боку шлунково-кишкового тракту: неодноразове блювання, посилення гастроєзофагеального рефлюксу в нічний час (через зниження тону в нижньому сфінктері стравоходу), при тривалому застосуванні – зниження апетиту/анорексія, загострення виразкової хвороби.

З боку шкіри та підшкірних тканин: ексфолюативний дерматит, кропив'янка.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: рабдоміоліз, м'язові спазми.

З боку сечовивідної системи: збільшення діурезу, затримка сечовипускання.

Загальні порушення: підвищення температури тіла, метаболічний ацидоз, відчуття жару та гіперемія обличчя, підвищена пітливість, слабкість, задишка.

Дослідження: гіпокаліємія та/або гіперкаліємія, гіперглікемія та гіперурикемія, гіперкальціємія, порушення кислотно-лужної рівноваги крові.

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 капсул у блістері, по 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).