

Состав

действующее вещество: theophylline;

1 мл теофиллина 20 мг;

вспомогательные вещества: натрия ацетат тригидрат, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Ксантины. Теофиллин. Код АТХ R03D A04.

Фармакодинамика

Теофиллин - бронхолитическое, спазмолитическое средство.

Механизм бронхолитического действия обусловлен способностью теофиллина блокировать аденозиновые рецепторы, неселективно ингибировать фермент фосфодиэстеразу и тем самым повышать концентрацию циклического 3', 5'-АМФ (цАМФ) в тканях, подавлять транспорт ионов кальция через «медленные» каналы клеточных мембран и уменьшать его выход из внутриклеточных депо. Теофиллин тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления, повышает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы и улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц.

Проявляет выразительный бронхолитический эффект, обусловленный непосредственным расслаблением гладкой мускулатуры бронхов.

Выразительность бронхоспазмолитического эффекта зависит от концентрации теофиллина в сыворотке крови.

Нормализует дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты; стимулирует центр дыхания. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипокалиемии.

Тормозит агрегацию тромбоцитов (ингибирует фактор активации тромбоцитов и простагландина E₂), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию.

Проявляет стимулирующее влияние на центральную нервную систему (ЦНС) и деятельность сердца, повышает силу и частоту сердечных сокращений, увеличивает коронарный кровоток и потребность миокарда в кислороде. Снижает тонус кровеносных сосудов (главным образом, сосудов мозга, кожи и почек). Уменьшает легочное сосудистое сопротивление, понижает давление в малом круге кровообращения. Повышает почечный кровоток, оказывает умеренный диуретический эффект. Расширяет внепеченочные желчные пути.

Терапевтические эффекты развиваются через 5-15 минут после инъекции.

Фармакокинетика

Биодоступность лекарственного средства составляет 80-100%. Связь с белками плазмы - около 60%. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Метаболизируется в печени (90%) с участием нескольких ферментов цитохрома P450 (наиболее важный CYP1A2). Основными метаболитами лекарственного средства является: 1,3-диметилмочевой кислота и 3-метилксантин. Метаболиты выводятся почками. Около 7-13% введенной дозы выводится в неизменном виде (у детей - 50%). У новорожденных значительная часть выводится в виде кофеина (из-за незрелости путей его дальнейшего метаболизма). Период полувыведения (T_{1/2}) у пациентов, которые не курят, - 6-12 часов; у людей, которые курят, существенно короче - 4-5 часов; у детей - 1-5 часов; у новорожденных и недоношенных детей - 10-45 часов. У больных циррозом печени, почечной недостаточностью и у больных алкоголизмом T_{1/2} удлиняется. Общий клиренс лекарственного средства снижен у больных с лихорадкой, больных с выраженной дыхательной, печеночной и сердечной недостаточностью, при вирусных инфекциях у больных в возрасте от 55 лет.

Показания

Бронхообструктивный синдром при бронхиальной астме, бронхите, эмфиземе легких, нарушениях со стороны дыхательного центра (ночное пароксизмальное апноэ), «легочное сердце».

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, а также к другим производным ксантина (кофеин, пентоксифиллин, теобромин), острая сердечная недостаточность, стенокардия, острый инфаркт миокарда, острые нарушения сердечного ритма, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, тяжелая артериальная гипер- и гипотензия, распространенный атеросклероз сосудов, отек легких, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, глаукома, кровотечение в анамнезе, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), гастроэзофагеальный рефлюкс, эпилепсия, повышенная судорожная готовность, неконтролируемый гипотиреоз, гипертиреоз, тиреотоксикоз, тяжелая печеночная и / или почечная недостаточность, порфирия, сепсис, применение детям одновременно с эфедринном.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Во время лечения не следует употреблять алкогольные напитки, большое количество пищи и напитков, содержащих метилксантины (кофе, чай, какао, шоколад, кока-кола и подобные тонизирующие напитки), родственные с теofilлином лекарственные средства (кофеин, теобромин, пентоксифиллин), α - и β -адренергические агонисты (селективные и неселективные), глюкагон, так как эти вещества могут усилить стимулирующее действие теofilлина на ЦНС.

Лекарственные средства, снижающие клиренс теofilлина

Действие теofilлина может усиливаться при одновременном применении аллопуринола, ацикловира, карбимазола, зафирлукаст, циметидина, низатидина, дисульфирама, фенилбутазоном, флувоксамина, флуконазола, фторхинолонов (офлоксацин, норфлоксацин, при одновременном приеме ципрофлоксацина дозу теofilлина необходимо уменьшить как минимум на 60%, а при одновременном приеме эноксацином - на 30%), фуросемида, имипенема, изопреналина, интерферона альфа, окспентифилину, изониазида, антагонистов кальция (верапамил, дилтиазем), линкомицина, макролидов, (klarитромицин, эритромицин), амиодарона, мексилетина, метотрексата, парацетамола, пентоксифиллина, пероральных контрацептивов, пробенецида, пропafenона, пропранолола, ранитидина, такрина, тиабендазол, тиклопидина, вилоксазина или вакцины против гриппа. У пациентов, которые параллельно с теofilлином принимают один или несколько из указанных лекарственных средств, необходимо контролировать концентрацию теofilлина в сыворотке крови и уменьшить дозу, если это необходимо.

Следует избегать комбинации теофиллина и флувоксамина. В случае невозможности избежать этой комбинации пациентам необходимо применять половину дозы теофиллина и внимательно контролировать плазменные концентрации последнего.

Лекарственные средства, повышающие клиренс теофиллина

Эффект теофиллина может уменьшиться при одновременном приеме противоэпилептических средств (например фенитоина, карбамазепина, примидона), барбитуратов (особенно фенобарбитала и пентобарбитала), аминоклутетимидом, магния гидроксида, изопротеренола, лития, морацизин, рифампицина, ритонавира или сульфинпиразона. Также эффект теофиллина может быть меньше у курильщиков. У пациентов, которые одновременно с теофиллином принимают один или несколько из указанных лекарственных средств, необходимо контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и корректировать дозу, если это необходимо.

Плазменная концентрация теофиллина может быть снижена при одновременном применении теофиллина с препаратами растительного происхождения, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*).

Совместное применение теофиллина и фенитоина может вызвать снижение уровня последнего.

Эфедрин усиливает действие теофиллина

Теофиллин может усилить эффект агонистов β -адренорецепторов, диуретиков и резерпина. Теофиллин может уменьшить эффективность аденозина, лития карбоната и антагонистов β -адренорецепторов.

Следует избегать параллельного применения теофиллина и антагонистов β -адренорецепторов, поскольку теофиллин может потерять свою эффективность.

С особой осторожностью следует применять комбинации теофиллина и аденозина, бензодиазепина, галотана и СиИНУ. Наркоз галотаном может повлечь серьезные нарушения сердечного ритма у пациентов, принимающих теофиллин.

Одновременное применение теофиллина с кетамин и хинолонами может уменьшить судорожный порог, с β -адреноблокаторами может антагонизировать его бронходилататорными действие, с доксапрамом - вызвать стимуляцию ЦНС.

Во время лечения теофиллином или другими ксантинами может возникнуть гипокалиемия, особенно при комбинированном лечении агонистами β -

адренорецепторов, тиазидными диуретиками, фуросемидом, кортикоидами, а также при гипоксемии. Это касается госпитализированных пациентов с тяжелой астмой, поэтому рекомендуется периодически проверять уровень калия в сыворотке крови.

Противоречивые доказательства потенцирование эффектов теофиллина при гриппозных состояниях.

Особенности применения

Перед введением раствор необходимо нагреть до температуры тела.

С осторожностью применять при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени, при вирусной инфекции, при длительной гипертермии, гипертрофии предстательной железы в анамнезе (из-за риска задержки мочи), при тяжелой гипоксии, сахарном диабете, глаукоме, лицам пожилого возраста (от 60 лет).

С осторожностью назначать препарат только в случае крайней необходимости при нестабильной стенокардии, заболеваниях сердца, при которых может наблюдаться тахикардия; при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, нарушены функции почек и печени, при гипертиреозе, при острой порфирии, при хроническом алкоголизме и заболеваниях легких, пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе. Пациентам с судорожными состояниями в анамнезе следует избегать применения теофиллина и прибегать к альтернативному лечению. При выраженном атеросклерозе сосудов и сепсисе теофиллин применять с осторожностью и под наблюдением врача. Повышенного внимания требует применения лекарственного средства пациентам, страдающим бессонницей.

Курение и употребление алкоголя могут привести к повышению клиренса теофиллина и, следовательно, к уменьшению его терапевтического эффекта и необходимости применения более высоких доз.

Во время лечения теофиллином необходимо осуществлять внимательное наблюдение и уменьшить дозу пациентам с сердечной недостаточностью, аритмией, артериальной гипертензией, то кардиоваскулярными заболеваниями, хроническим алкоголизмом, нарушением функции печени (особенно при циррозе), с пониженной концентрацией кислорода в крови (гипоксемия), с гипертиреозом или с острыми фебрильными состояниями больных пневмонией или вирусными инфекциями (особенно больных гриппом) из-за возможного снижения клиренса теофиллина. Одновременно необходимо контролировать уровень теофиллина в плазме крови.

Лихорадка, независимо от причины ее возникновения, может уменьшить скорость выведение теофиллина.

Во время лечения теофиллином необходимо соблюдать особую осторожность при тяжелой астме. В таких ситуациях рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке.

В случае необходимости применения аминофиллина пациентам, которые уже получают теофиллин, следует контролировать концентрацию теофиллина в плазме крови.

Теофиллин может изменять некоторые лабораторные показатели: увеличивать количество жирных кислот и уровень катехоламинов в моче.

В случае развития побочных реакций необходимо контролировать уровень теофиллина в крови.

Важная информация о вспомогательные вещества

Это лекарственное средство содержит натрий, поэтому, если пациент соблюдает диету с контролируемым содержанием натрия, следует быть осторожными во время его применения.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Учитывая, что в чувствительных больных при применении лекарственного средства могут возникнуть побочные реакции (головокружение, другие), в период применения лекарственного средства следует воздержаться от управления транспортными средствами и других работ, требующих концентрации внимания.

Применение в период беременности или кормления грудью

Лекарственный препарат противопоказан в период беременности. При необходимости применения лекарственного средства следует прекратить кормление грудью.

Фертильность

Нет клинических данных о фертильности у людей. Доклинические данные о теофиллин свидетельствуют о неблагоприятном влиянии на фертильность мужчин и женщин.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство вводить. Дозу лекарственного средства подбирать индивидуально, учитывая возможность различной скорости вывода.

Если пациент принимает лекарственные средства теофиллина перорально, дозу теофиллина для парентерального введения следует снижать.

При введении лекарственного средства пациент находится в положении лежа; врач контролирует артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания и общее состояние больного.

Раствор готовить непосредственно перед применением - для струйного введения разовую дозу лекарственного средства разводить в 10-20 мл 0,9% раствора натрия хлорида для внутривенного капельного введения разовую дозу лекарственного средства предварительно разводить в 100-150 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Внутривенно струйно вводить медленно (в течение не менее 5 минут), внутривенно капельно - со скоростью 30-50 капель в минуту.

При введении лекарственного средства дозу рассчитывать на теофиллин в миллиграммах, учитывая, что 1 мл лекарственного средства содержит 20 мг теофиллина.

Взрослым внутривенно струйно вводить в суточной дозе 10 мг / кг массы тела (в среднем 600-800 мг теофиллина), распределенных на 3 введения. При кахексии и у лиц с начальной низкой массой тела суточную дозу уменьшить до 400-500 мг, при этом во время первого введения вводить не более 200-250 мг.

При ускорении сердцебиение, головокружении, тошноте скорость введения снижать или переходить на капельное введение лекарственного средства.

Самые высокие дозы для взрослых. Внутривенно: разовая - 250 мг, суточная - 500 мг.

Детям в возрасте от 14 лет внутривенно капельно в дозе 2-3 мг / кг массы тела. Максимальная суточная доза для детей от 14 лет - 3 мг / кг массы тела.

Самые высокие дозы для детей. Внутривенно: разовая - 3 мг / кг массы тела.

Максимальные суточные дозы, которые можно применять без контроля концентрации теофиллина в плазме крови: дети 3-9 лет - 24 мг / кг массы тела 9-12 лет - 20 мг / кг массы тела 12-16 лет - 18 мг / кг массы тела пациенты в возрасте от 16 лет - 13 мг / кг массы тела (или 900 мг). Несмотря на это,

определение уровня теофиллина в плазме через 4-8 ч после применения и не менее чем через 3 дня после каждой смены дозы помогает более точно оценить необходимость конкретной дозы, поскольку имеются значительные индивидуальные различия в степени вывода в отдельных пациентов.

Приведенная таблица может быть использована для определения правильной дозировки.

Концентрация в плазме (мкг / мл)	Результат	Дозирования (если клинически показано)
ниже 10	слишком низкая	Увеличение дозы на 25%
10-20	Нормальная	поддерживающая доза
20-25	очень высокая	Уменьшение дозы на 10%
25-30	очень высокая	Пропуск следующей дозы и дальнейшее уменьшение дозы на 25%
более 30	очень высокая	Пропуск следующих двух доз и дальнейшее уменьшение дозы на 50%

Для пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендованная суточная доза лекарственного средства составляет 8 мг / кг массы тела. Максимальный терапевтический эффект начинает проявляться на 3-4 день после начала лечения.

Для пациентов, у которых симптомы сохраняются в ночное время или днем, независимо от проведения другой терапии, или если они не получали теофиллин, терапия может быть дополнена применением рекомендованной одноразовой утренней или вечерней суточной дозы теофиллина.

При назначении высоких доз в ходе лечения следует контролировать концентрацию теофиллина в плазме крови (терапевтическая концентрация находится в пределах 10-15 мкг / мл).

Продолжительность лечения зависит от тяжести течения заболевания, чувствительности к лекарственному средству и составляет от нескольких дней до 2 недель (но не более 14 дней).

Не применять пациентам с тяжелой почечной и / или печеночной недостаточностью (см. Раздел «Противопоказания»).

Дети

Препарат не применять для введения детям до 3 лет.

Детям в возрасте от 3 лет применения лекарственного средства возможно по жизненным показаниям, но не дольше 14 дней.

Передозировка

При быстром введении возможны судороги, аритмии, тяжелая гипотензия, стенокардия.

Передозировка наблюдается, если концентрация теофиллина в плазме крови более 20 мг / мл (110 мкмоль / л).

Симптомы. Тяжелые симптомы могут развиваться через 12:00 после передозировки лекарственными формами с пролонгированным высвобождением.

Пищеварительный тракт: тошнота, рвота (часто тяжелые формы), боли в эпигастрии, диарея, гематемезис, панкреатит.

Центральная нервная система: бред, возбуждение, беспокойство, деменция, токсический психоз, тремор, усиленные рефлекс конечностей и судороги, мышечная гипертония. В тяжелых случаях может развиваться кома.

Сердечно-сосудистая система: синусовая тахикардия, эктопический ритм, наджелудочковая и желудочковая тахикардия, артериальная гипертензия / гипотензия, резкое снижение артериального давления.

Метаболические нарушения: метаболический ацидоз, гипокалиемия (через переход калия из плазмы в клетки может развиваться быстро и в тяжелой форме), гипофосфатемия, гиперкальциемия, гиперурикемия, гипомагниемия, гипергликемия, рабдомиолиз.

Другие: дыхательный алкалоз, гипервентиляция, острая почечная недостаточность, дегидратация или усиления других проявлений побочных реакций.

Лечение. Зависит от выраженности симптомов и включает отмену лекарственного средства, коррекцию гемодинамики, стимуляцию выведения теофиллина из организма (форсированный диурез, гемосорбция, плазмасорбция, гемодиализ, перитонеальный диализ), назначение симптоматических средств, оксигенотерапии, искусственной вентиляции легких. Контроль уровня теофиллина в сыворотке крови до нормализации показателей, мониторинг показателей ЭКГ и функции почек.

Для эффективности и безопасности сывороточную концентрацию лекарственного средства следует поддерживать в пределах 10-15 мг / кг, при отсутствии возможности определения концентрации теофиллина в крови его суточная доза не должна превышать 10 мг / кг.

Нужно предотвращать появление гипокалиемии. В случае гипокалиемии необходима срочная инфузия раствора калия хлорида, мониторинг уровня калия и магния в плазме крови.

При использовании большого количества калия может развиваться гиперкалиемия при восстановлении. Если уровень калия в плазме низкий, следует как можно скорее измерить концентрацию магния в плазме крови.

Для устранения рвота следует применять антиэметики, такие как метоклопрамид или ондансетрон.

Для купирования судорог следует применять диазепам. Применение барбитуратов нецелесообразно. При желудочковых аритмиях следует избегать применения антиаритмических лекарственных средств, имеющих просудомную действие, как лидокаин, из-за риска обострения судом.

Для пациентов, не страдающих бронхиальной астмой, при появлении выраженной тахикардии возможно применение неселективных β -адреноблокаторов.

При тахикардии с адекватным сердечным дебитом лучше не применять лечение.

При опасном для жизни передозировке и нарушениях сердечного ритма в неастматичних пациентов следует вводить пропранолол (1 мг для взрослых и 0,02 мг / кг массы тела для детей). Эту дозу можно применять каждые 5-10 минут до нормализации сердечного ритма или до достижения максимальной дозы 0,1 мг / кг массы тела. Пропранолол может вызвать тяжелый бронхоспазм у

больных астмой, поэтому в таких случаях следует применять верапамил.

Дальнейшее лечение зависит от степени передозировки и течения интоксикации, а также от имеющихся симптомов.

Побочные реакции

Побочные реакции обычно наблюдаются при плазменных концентрациях теофиллина > 20 мкг / мл.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: стимуляция секреции желудочного сока, боль в желудке, снижение аппетита, диарея, атония кишечника, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, тошнота, рвота.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: повышение диуреза (вследствие повышения клубочковой фильтрации), у пациентов пожилого возраста - затруднение мочеиспускания (вследствие релаксации детрузора).

Со стороны обмена веществ, метаболизма: метаболический ацидоз, гипокалиемия, гиперкальциемия, гиперурикемия, гипергликемия, нарушение кислотно-щелочного равновесия крови, рабдомиолиз.

Со стороны нервной системы: возбуждение, беспокойство, беспокойство, тревожность, нарушения сна, бессонница (особенно у детей), головная боль, головокружение, тремор, раздражительность, судороги, галлюцинации, бред, эпилептиформные припадки, спутанность / потеря сознания, пресинкопальные состояние.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, кардиалгия, аритмии, тахикардия, экстрасистолия, снижение артериального давления, сердечная недостаточность, повышение частоты приступов стенокардии, коллапс (при быстром введении), шок.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, анафилактические и анафилактоидные реакции, анафилактический шок, бронхоспазм.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, кожный зуд, эритема, отек, крапивница.

Общие нарушения и реакции в месте введения: повышение температуры тела, озноб, гиперемия лица, ощущение жара, повышенная потливость, слабость, одышка, реакции в месте введения (уплотнение, гиперемия, болезненность).

Лабораторные показатели: во время лечения теофиллином возможно нарушение кислотно-щелочного равновесия, электролитный дисбаланс и повышение уровня креатинина в крови.

В большинстве случаев побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы препарата.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Не применять в одном шприце с другими инъекционными лекарственными средствами, за исключением 0,9% раствора натрия хлорида, в связи с фармацевтической несовместимостью. Лекарственное средство нельзя применять с растворами глюкозы, фруктозы и леулозы.

Нужно учитывать рН растворов, применяемых вместе с эуфиллином: фармацевтически лекарственное средство несовместим с растворами кислот.

Упаковка

По 5 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЗАО «Фармацевтическая фирма» Дарница ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г.. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).