

Состав

действующее вещество: теофиллин;

1 капсула пролонгированного действия содержит 200 мг теофиллина;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, триэтилцитрат, аммонийно-метакрилатный сополимер (тип А), аммонийно-метакрилатный сополимер (тип В), тальк.

оболочка капсулы: желатин, титана диоксид (Е 171), индиготин (Е 132), хинолин желтый (Е 104).

Лекарственная форма

Капсулы пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: корпус капсулы прозрачный, зеленого цвета крышечка непрозрачная, зеленого цвета. Капсулы наполнены гранулами белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Теофиллин обладает спазмолитическим и противовоспалительным действием, а также проявляет гемодинамические и внелегочные эффекты.

Расслабляя гладкие мышцы бронхов, теофиллин увеличивает поток воздуха через бронхи и таким образом улучшает дыхание. Поскольку теофиллин улучшает транспортировку бронхиальной слизи благодаря увеличению секреции слизи и сурфактанта, он улучшает ресничный эпителиальный клиренс. Противовоспалительное действие теофиллина состоит в торможении пролиферации Т-лимфоцитов, угнетении секреции цитокинов (например, интерлейкина-2, фактора некроза опухоли), активности эозинофилов, макрофагов и тканевых базофилов). Эти эффекты приводят к ослаблению воспаления слизистой оболочки бронхов.

Теофиллин также влияет на гладкие мышцы коронарных артерий, кровеносных сосудов мышц и почек, расслабляет мышцы матки, кардиоэзофагеального

сфинктера и желчных протоков. Теофиллин способствует увеличению фракции выброса крови из правого желудочка, улучшению работы сердца, снижению сопротивления в легочных кровеносных сосудах и уменьшению легочной гипертензии. Теофиллин стимулирует центр дыхания, увеличивает сокращение мышц диафрагмы и дыхательных мышц, усиливает диурез, увеличивает секрецию катехоламинов из надпочечников.

Фармакокинетика

Теотард изготавливается по специальной технологии. Капсулы содержат гранулы, из которых постепенно высвобождается теофиллин для предотвращения резкого повышения или уменьшения его концентрации. Теофиллин полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Самые высокие концентрации в крови достигается через 7 часов после приема, а терапевтические концентрации в стабильном состоянии - в течение 2-3 дней регулярного применения. Эффективными концентрациями в плазме крови 5-12 мкг/мл, но иногда, для достижения эффекта необходима концентрация 20 мкг/мл в плазме крови. Не следует превышать концентрацию 20 мкг/мл теофиллина в плазме крови.

Препарат распределяется во все органы и жидкости организма. Метаболизируется в печени. Один из его метаболитов (3-метилксантин) также бронхорасширяющего действие. Теофиллин и его метаболиты выводятся почками.

Период полувыведения теофиллина у взрослых, которые не курят, составляет 7-9 часов. У пациентов, которые курят, а также у детей это время уменьшается, а у лиц с нарушением функции печени и с сердечной недостаточностью - увеличивается.

Показания

Хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма, эмфизема легких, синдром центрального ночного апноэ.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, а также к ксантиновым препаратам (например, к кофеину, теобромину, пентоксифиллина), острая сердечная недостаточность, стенокардия, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, острый период инфаркта миокарда, острые нарушения сердечного ритма (острая тахикардия), экстрасистолия,

выраженная артериальная гипертензия, тяжелая артериальная гипотензия, распространенный атеросклероз сосудов, отек легких, геморрагический инсульт, эпилепсия, повышенная судорожная готовность, гипертиреоз, неконтролируемый гипотиреоз, тиреотоксикоз, тяжелые нарушения функции печени, кровоизлияние в сетчатку глаза, глаукома, кровотечение в анамнезе, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), гастроэзофагеальный рефлюкс, порфирия, сепсис, применение детям одновременно с эфедрином.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Во время лечения Теотард не следует употреблять алкогольные напитки, большое количество пищи и напитков, содержащих метилксантины (кофе, чай, какао, шоколад, кола и подобные тонизирующие напитки), или родственные с теofilлином препараты (кофеин, теобромин, пентоксифиллин), потому что эти вещества могут усилить стимулирующее действие теofilлина на центральную нервную систему.

Действие теofilлина может усиливаться при одновременном применении аллопуринола, циметидина, дисульфирама, фенилбутазоном, флувоксамина, фторохинолонов, фуросемида, имипенема, интерферона альфа, изониазида, антагонистов кальция, амиодарона, окспентифиллину, линкомицина, макролидов, мексилетина, парацетамола, пентоксифиллина, пероральных контрацептивов, пробенецида, пропafenона, пропранолола (фармакокинетическое взаимодействие - метаболический клиренс теofilлина снижается на 30-50%), ранитидина, низатидина, такрина, тиабендазола, тиклопидина, виллоксазина, карбимазола, изопrenalина, флуконазола, метотрексата, зафирлукаста, виллоксазина или вакцины против гриппа. У пациентов, которые одновременно с теofilлином принимают один или несколько из указанных выше препаратов, следует контролировать концентрацию теofilлина в сыворотке крови и уменьшить дозу, если это необходимо. Эфедрин усиливает действие теofilлина, поэтому следует избегать одновременного применения. Следует избегать комбинации теofilлина и флувоксамина. В случае невозможности избежать этой комбинации пациентам необходимо принимать половину дозы теofilлина и внимательно контролировать плазменные концентрации последнего.

При одновременном приеме ципрофлоксацина дозу теofilлина необходимо уменьшить как минимум на 60%, а при одновременном применении эноксацином - на 30%.

Из-за повышения клиренса теофиллина его эффект может уменьшаться при одновременном приеме противоэпилептических средств (например, фенитоина, карбамазепина, примидона), барбитуратов (особенно фенobarбитала и пентobarбитала), аминоглутетимид, изопротеренола, магния гидроксида, морицизина, рифампицина, ритонавира или сульфипиразона. У пациентов, которые одновременно с теофиллином принимают один или несколько из указанных выше препаратов, следует контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и увеличить дозу, если это необходимо. Эффект теофиллина может быть пониженным у курильщиков.

Теофиллин может усиливать эффект агонистов β -рецепторов, диуретиков и резерпина.

Теофиллин может снижать эффективность аденозина, лития карбоната и антагонистов β -рецепторов.

Следует избегать одновременного применения теофиллина и антагонистов адренорецепторов, так как теофиллин может потерять свою бронходилататорную действие.

Следует избегать одновременного применения теофиллина с препаратами растительного происхождения, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*).

С особой осторожностью следует применять комбинации с бензодиазепинами или ломустин.

Совместное применение теофиллина с кетамин или хинолонами снижает судорожный порог; с доксапрамом - может вызвать стимуляцию центральной нервной системы. Следует избегать таких комбинаций.

Наркоз галотаном может повлечь серьезные нарушения сердечного ритма у пациентов, принимающих теофиллин.

Во время лечения теофиллином может возникнуть гипокалиемия, особенно при комбинированном лечении агонистами α -рецепторов, тиазидными диуретиками, фуросемидом, ГКС, а также при гипоксемии, поэтому рекомендуется периодически проверять уровень калия в сыворотке крови.

Ксантины могут усиливать гипокалиемию, особенно это касается госпитализированных пациентов с тяжелой астмой и возникает необходимость контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Особенности применения

Теотард следует с осторожностью назначать и только в случае острой необходимости при заболеваниях сердца, при которых может наблюдаться тахикардия, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, нарушении функции почек и печени, порфирии, пептической язве, а также пациентам с язвенной болезнью в анамнезе, атеросклерозом и пациентам в возрасте от 60 лет.

У пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом применения теофиллина может ухудшить состояние пациента (усилить рефлюкс) из-за влияния на гладкие мышцы кардиоэзофагеального сфинктера.

Дозу теофиллина следует уменьшать и назначить тщательное наблюдение пациентов с сердечной недостаточностью, нарушением функции печени (особенно цирроз), с пониженной концентрацией кислорода в крови (гипоксемия), с постоянно повышенной температурой тела, больным пневмонией, с вирусными инфекционными заболеваниями (особенно при заболевании гриппом) и пациентам, которые принимают определенные лекарственные средства (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Необходимо осуществление наблюдения при лечении теофилином пациентов с сердечной аритмией, артериальной гипертензией, то кардиоваскулярными заболеваниями, острыми фебрильными состояниями.

Курение и употребление алкоголя могут привести к повышению клиренса теофиллина и в соответствии с необходимостью применения более высоких доз. Необходимо осуществлять внимательное наблюдение и контроль уровня теофиллина в плазме крови, превышающих норму у пациентов с хроническим алкоголизмом и уменьшить дозу теофиллина.

В случае недостаточного эффекта рекомендованной дозы и в случае появления побочных эффектов, следует контролировать концентрацию теофиллина в плазме крови.

Лихорадка уменьшает клиренс теофиллина. В случае острой лихорадки может потребоваться уменьшение дозы во избежание интоксикации.

Следует избегать применения теофиллина и применять альтернативное лечение пациентам с судорожными состояниями.

Рекомендуется с осторожностью применять теофиллин пациентам, страдающим бессонницей.

Повышенного внимания требует применения препарата мужчинам пожилого возраста с предыдущим увеличением предстательной железы в анамнезе из-за риска задержания мочи.

В случае необходимости применения аминофиллина (теофиллин-этилендиамин) пациентам, которые уже применяли теофиллин, необходимо контролировать уровень теофиллина в плазме крови.

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

Теофиллин не является препаратом выбора для детей, больных бронхиальной астмой.

Поскольку невозможно гарантировать биоэквивалентность между различными препаратами, содержащими теофиллин с пролонгированным высвобождением, переход от препарата Теотард, капсулы пролонгированного действия к другому препарату теофиллина с пролонгированным высвобождением необходимо осуществлять с помощью повторного титрования дозы и после клинической оценки.

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

Теофиллин не причиняет значительного влияния на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Некоторые побочные эффекты (например, головокружение) могут влиять на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Пациентов следует проинформировать, чтобы они не садились за руль и не работали с опасными механизмами, пока они не выяснят индивидуальную реакцию на лечение.

Применение в период беременности или кормления грудью

Теофиллин проходит через плаценту и проникает в грудное молоко. Беременным можно принимать препарат только в том случае, если положительный эффект для матери превышает риск для плода. Беременным следует чаще определять концентрацию теофиллина в сыворотке крови и, при необходимости, соответствующим образом корректировать дозу. Следует избегать применения

теофиллина в конце периода беременности, потому что он может подавлять сокращение матки.

Кормления грудью, необходимо тщательно следить за младенцами. В случае появления у ребенка реакции гиперчувствительности к теофиллина, возбуждение или проблемы со сном следует обратиться к врачу за консультацией.

Способ применения и дозы

Дозу устанавливает врач индивидуально в зависимости от возраста, массы тела и особенностей метаболизма.

Обычно доза для взрослых и детей с массой тела более 40 кг составляет 350 мг теофиллина 2 раза в сутки.

Обычная доза для подростков и взрослых очень худощавого телосложения составляет 200 мг теофиллина 2 раза в сутки.

Обычная доза для детей от 6 лет с массой тела более 20 кг составляет 10-15 мг/кг/сут, при возможности - в 2 приема.

Пациентам с ночной астмой или синдромом центрального ночного апноэ можно принимать разовую дозу Теотарда на ночь.

Препарат принимать после еды с большим количеством воды. Капсулы глотать целиком, не разжевывая.

Эффективность лечения и переносимость теофиллина следует определить на 3 сутки лечения. При удовлетворительной эффективности лечения продолжать с применением установленной дозы, в противном случае дозу следует увеличить. При появлении побочных эффектов дозу уменьшать.

Дозы теофиллина следует определять на основе клинического эффекта, концентрации теофиллина в сыворотке крови и возможных побочных эффектов.

Терапевтические концентрации теофиллина в сыворотке крови определяют в лаборатории. Точные значения концентрации теофиллина можно получить, взяв кровь для анализа через 4 часа после применения утренней дозы пациенту, принимает Теотард 2 раза в сутки, или через 12 часов после вечерней дозы пациенту, принимает однократно ежедневную дозу Теотарда.

Дети

Препарат не применять детям до 6 лет или с массой тела менее 20 кг.

Передозировка

Передозировка наблюдается, если концентрация теофиллина в сыворотке крови превышает 110 мкмоль/л. Тяжелые симптомы могут развиваться через 12 часов после передозировки лекарственным средством с пролонгированным высвобождением.

Клинические признаки передозировки включают дрожание рук (тремор), тошноту, боль в эпигастрии, гематемезис, рвота, диарея, панкреатит, бред, возбуждение, беспокойство, деменцию, токсический психоз, усиленные рефлексы конечностей, мышечная гипертензия, артериальная гипертензия, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипомagneмия, гипофосфатемия, гиперкальциемия, гипергликемия, рабдомиолиз, дыхательный алкалоз, гипервентиляция, острая почечная недостаточность, дегидратация. Другие проявления побочных реакций могут быть усилены. В особо тяжелых случаях - нарушения сердечного ритма (тахикардия), эктопический ритм, резкое снижение артериального давления, судороги мышц и даже может развиваться кома. Тахикардия и судороги могут возникнуть внезапно без предупредительных признаков, типичных для незначительного передозировки (например, тошноты и рвоты). В большинстве случаев достаточно уменьшить дозу или временно прекратить применение препарата Теотард.

После приема избыточного количества капсул могут наблюдаться артериальная гипотензия, беспокойство, тремор, бред, судороги и опасные нарушения сердечного ритма. В таких случаях следует немедленно определить концентрацию теофиллина в сыворотке крови и соответствующим образом уменьшить дозу препарата Теотард.

Лечение

Применение активированного угля и промывание желудка в случае приема слишком высокой дозы в течение 1-2 часов. Повторное применение активированного угля может усилить выведение теофиллина. Можно применить осмотические слабительные средства. В тяжелых случаях выведение теофиллина можно ускорить с помощью гемосорбции или гемодиализа. Следует немедленно определить уровень калия в сыворотке крови, контролировать его уровень до устранения гипокалиемии. Следует остерегаться применения слишком большого количества калия в связи с возможностью развития тяжелой гиперкалиемии течение реабилитации. При низком уровне калия в сыворотке крови следует как

можно скорее определить уровень магния. Следует контролировать функцию почек и сердца (ЭКГ).

При лечении желудочковых аритмий следует избегать применения таких антиаритмических препаратов, обладающих противосудорожным действием, как лидокаин, из-за риска возникновения или обострения судом.

При подозрении тяжелой передозировки следует контролировать уровень теофиллина в плазме крови до нормализации уровня. Для устранения рвоты следует применять противорвотные средства, такие как метоклопрамид или ондансетрон.

При тахикардии с адекватным сердечным выбросом лучше не применять лечение. В тяжелых случаях у пациентов, не страдающих бронхиальной астмой возможно применение β -адреноблокаторов. Для контроля судом показано применение диазепама внутривенно и устранения гипокалиемии как причины возникновения.

Побочные реакции

Побочные реакции обычно наблюдаются при плазменных концентрациях теофиллина > 20 мкг / мл. Побочные эффекты уменьшаются при снижении доз препарата.

В начале лечения могут наблюдаться легкие и большей частью временные побочные эффекты:

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (сыпь, зуд), реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, анафилактические реакции, бронхоспазм.

Со стороны психики: повышенная возбудимость, раздражительность, головокружение, бессонница.

Со стороны нервной системы: головная боль.

Со стороны сердца: тахикардия или неприятное ощущение сердцебиения (пальпитации).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в животе, изжога, тошнота, рвота, диарея, стимуляция секреции желудочного сока.

Если концентрация теофиллина в сыворотке крови превышает терапевтические уровни (в аллергических пациентов даже раньше), могут возникать такие побочные эффекты:

Со стороны психики: делирий.

Со стороны нервной системы: нарушение сна, дрожание рук (тремор), раздражительность, тревожность, беспокойство, возбуждение, спутанность сознания, бред, судороги.

Со стороны сердца: нарушение сердечного ритма (тахикардия), боль в грудной клетке, тахикардия, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии, экстрасистолия (желудочковые, наджелудочковая), сердечная недостаточность.

Со стороны сосудов: резкое снижение артериального давления.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: неоднократное рвота, усиление гастроэзофагеального рефлюкса в ночное время (из-за снижения тонуса в нижнем сфинктере пищевода), при длительном применении - снижение аппетита / анорексия, обострение язвенной болезни.

Со стороны кожи и подкожных тканей: эксфолиативный дерматит, крапивница.

Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей: рабдомиолиз, мышечные спазмы.

Со стороны мочевыделительной системы: увеличение диуреза, задержка мочеиспускания.

Общие нарушения: повышение температуры тела, метаболический ацидоз, ощущение жара и гиперемия лица, повышенная потливость, слабость, одышка.

Исследование: гипокалиемия и/или гиперкалиемия, гипергликемия и гиперурикемия, гиперкальциемия, нарушения кислотно-щелочного равновесия крови.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере, по 4 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

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

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Источник инструкции

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