

## **Состав**

*действующее вещество:* теофиллин;

1 таблетка содержит теофиллина (в пересчете на 100 % сухое вещество) – 300 мг;

*вспомогательные вещества:* композиционный полимерный носитель (интерполимерный комплекс полиметакриловой кислоты и полиэтиленгликоля), кальция стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы, белого цвета, с плоской поверхностью, со скошенными краями и чертой. Допускаются вкрапления желтоватого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Механизм действия теофиллина заключается в неселективном ингибировании фосфодиэстеразы. Ингибирование фосфодиэстеразы III типа приводит к увеличению концентрации цАМФ в миофибриллах крупных, средних бронхов и бронхиол, внутриклеточному перераспределению ионов кальция со снижением их концентрации в цитозоле. Ингибирование фосфодиэстеразы IV типа приводит к подавлению функции тучных клеток, эозинофилов, Т-лимфоцитов.

В терапевтических концентрациях теофиллин блокирует аденозиновые бронхоконстрикторные рецепторы A1 и в меньшей степени – бронходилататорные рецепторы A2. Теофиллин снижает соотношение A1/A2 и является эффективным антагонистом аденозиновых рецепторов в концентрациях в 20-100 раз более низких, чем требуется для ингибирования фосфодиэстеразы. Стимулирующее действие на дыхательный центр приводит к усилению вентиляции легких за счет усиления сократительной способности межреберных мышц и диафрагмы.

Теофиллин, расширяя легочные сосуды, снижает давление в малом круге кровообращения (уменьшает транзиторную гипертензию в малом круге

кровообращения во время приступа бронхиальной астмы), улучшает насосную функцию правого и левого желудочков сердца.

Теофиллин повышает синтез и секрецию эндогенных катехоламинов, оказывает диуретическое действие за счет повышения почечного кровотока и клубочковой фильтрации. Оказывает стимулирующее действие на центральную нервную систему.

### **Фармакокинетика**

Теопэк обладает пролонгированным действием. При двукратном применении препарата терапевтическая концентрация в крови поддерживается в течение суток. Терапевтическая концентрация в сыворотке крови составляет 10-20 мкг/мл (55-110 мкмоль/л).

Биодоступность теофиллина составляет около 90 %. Проникает через гистогематологический барьер. Время достижения максимальной концентрации в крови – 3-6 часов.  $T_{1/2}$  теофиллина у некурящих пациентов составляет 6-12 часов, у курящих пациентов – 4-5 часов. Метаболизируется в печени изоферментами цитохрома P450 до 1,3-диметилмочевой кислоты, 1-метилмочевой кислоты, 3-метилксантина. Метаболиты выводятся преимущественно с мочой. Клиренс теофиллина снижается у пожилых пациентов, пациентов с нарушением функции печени, больных сердечной недостаточностью. У курящих клиренс теофиллина повышается.

### **Показания**

- Бронхиальная астма;
- хронические обструктивные заболевания легких (хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких);
- легочная гипертензия;
- синдром центрального ночного апноэ.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к теофиллину, другим ксантинам (например, к кофеину,
- пентоксифиллину, теобромину) и к любым другим компонентам препарата;
- эпилепсия;
- глаукома;
- острый инфаркт миокарда, выраженная артериальная гипертензия, острые нарушения сердечного
- ритма;

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- гипертиреоз;
- тяжелые нарушения функции печени;
- применение детям одновременно с эфедрином;
- порфирия.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Препараты, которые повышают клиренс теофиллина:* аминоглутетимид, противосудорожные средства (например, фенитоин, карбамазепин, примидон), изопротеренол, магния гидроксид, морацизин, рифампицин, ритонавир, сульфипиразон, барбитураты (особенно фенobarбитал и пентobarбитал). У пациентов, которые одновременно с теофиллином принимают один или несколько из указанных выше препаратов, нужно контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и увеличить дозу, если это необходимо.

*Препараты, которые снижают клиренс теофиллина:* аллопуринол, ацикловир, карбимазол, фенилбутазон, имипенем, блокаторы кальциевых каналов, циметидин, флуконазол, фуросемид, пентоксифиллин, дисульфирам, интерферон, низатидин, антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем), амиодарон, парацетамол, пробенецид, ранитидин, такрин, пропafenон, пропранолол, окспентифиллин, изониазид, линкомицин, метотрексат, зафирлукаст, мексилетин, фторхинолоны (офлоксацин, норфлоксацин, при применении ципрофлоксацина необходимо уменьшить дозу минимум на 60 %, эноксацин – на 30 %), макролиды (кларитромицин, эритромицин), тиклопидин, тиабендазол, виллоксазин гидрохлорид, пероральные контрацептивы, вакцина против гриппа, а также препараты растительного происхождения, которые содержат зверобой (*Hypericum perforatum*). Пациентам, которые параллельно с теофиллином принимают один или несколько из указанных выше препаратов, следует контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и уменьшить дозу, если это необходимо.

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

Следует избегать одновременного применения препарата Теопэк и большого количества еды и напитков, содержащих метилксантины (кофе, чай, какао, шоколад, кока-кола и подобные тонизирующие напитки), лекарственных

препаратов, содержащих производные ксантина (кофеин, теобромин, пентоксифиллин),  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергические агонисты (селективные и неселективные) и глюкагон, учитывая потенцирование эффектов теофиллина.

Совместное применение теофиллина с  $\beta$ -адреноблокаторами может антагонизировать его бронходилатирующее действие; с кетамин, хинолонами – снижает судорожный порог; с аденозином, карбонатом и антагонистами  $\beta$ -рецепторов – снижается эффективность последних; с доксапрамом – может вызвать стимуляцию центральной нервной системы.

Теофиллин может усиливать эффект диуретиков и резерпина; снижать эффективность аденозина, лития карбоната и антагонистов  $\beta$ -рецепторов.

Существуют противоречивые доказательства потенцирования эффектов теофиллина при гриппозных состояниях.

Ксантины могут потенцировать гипокалиемию, обусловленную терапией  $\beta_2$ -агонистами, стероидами, диуретиками и гипоксией. Это особенно касается госпитализированных пациентов с тяжелой астмой, которым необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Следует избегать комбинации теофиллина и флувоксамина. В случае неизбежности этой комбинации пациентам необходимо назначать половину дозы теофиллина и контролировать плазменные концентрации последнего.

### **Особенности применения**

Теопэк следует с осторожностью применять, и только в случае крайней необходимости, при нестабильной стенокардии, заболеваниях сердца, при которых может наблюдаться тахикардия, при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, нарушениях функций почек и печени, пациентам с язвенной болезнью в анамнезе и пациентам старше 60 лет.

Применение теофиллина при выраженном атеросклерозе сосудов, сепсисе возможно с осторожностью под наблюдением врача, при наличии показаний к применению теофиллина. Ограничения по применению теофиллина при гастроэзофагеальном рефлюксе связано с влиянием на гладкие мышцы кардиоэзофагеального сфинктера, что может ухудшить состояние пациента при гастроэзофагеальном рефлюксе, усиливая рефлюкс.

Необходимо осуществление наблюдения при лечении теофиллином пациентов с сердечной аритмией, артериальной гипертензией, другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, острыми фебрильными состояниями.

Во время лечения теофиллином необходимо осуществлять внимательное наблюдение и уменьшить дозу при лечении пациентов с сердечной

недостаточностью, хроническим алкоголизмом, нарушениями функций печени (особенно при циррозе), со сниженной концентрацией кислорода в крови (гипоксемия), с повышенной температурой тела, большим пневмонией или с вирусными инфекциями (особенно при гриппе) из-за возможного снижения клиренса теофиллина. Одновременно необходимо контролировать уровни теофиллина в плазме крови.

Пациентам с судорожными состояниями в анамнезе следует избегать применения теофиллина и применять альтернативное лечение.

Повышенного внимания требует применение препарата пациентам, страдающим бессонницей, а также мужчинам пожилого возраста с увеличением предстательной железы в анамнезе из-за риска задержки мочи.

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

Ввиду невозможности гарантировать биоэквивалентность между отдельными препаратами, содержащими теофиллин с пролонгированным высвобождением, переход от терапии препаратом Теопэк, таблетки с пролонгированным высвобождением, к другому препарату группы ксантинов с пролонгированным высвобождением необходимо осуществлять с помощью повторного титрования дозы и после клинической оценки.

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

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

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

Лихорадка уменьшает клиренс теофиллина. В случае острой лихорадки может быть необходимым уменьшение дозы препарата для избежания интоксикации. Теофиллин не является препаратом выбора детям, больным бронхиальной астмой.

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

Некоторые побочные эффекты (например, головокружение) могут влиять на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами. Пациентов необходимо проинформировать, чтобы они не садились за руль и не работали с опасными механизмами, пока не выяснится, что они нормально реагируют на лечение.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Теofilлин проникает сквозь плаценту и в грудное молоко. Применение Теопэка в период беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. У беременных нужно чаще определять концентрацию теofilлина в сыворотке крови и соответствующим образом корректировать дозу. Следует избегать применения теofilлина в конце периода беременности, потому что он может подавлять сокращение матки, вызывать тахикардию у плода.

При необходимости применения препарата женщинам, кормящим грудью, грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

## **Способ применения и дозы**

Теопэк принимают внутрь за 30-60 минут до еды или через 2 часа после еды, запивая достаточным количеством воды. Таблетку можно разделить пополам, но нельзя измельчать, разжевывать или растворять в воде. В некоторых случаях, для уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желудка, препарат следует принимать во время или сразу после приема пищи.

Режим дозирования устанавливать индивидуально, в зависимости от возраста, массы тела пациента и особенностей метаболизма.

Начальная суточная доза взрослым и детям с 12 лет с массой тела более 45 кг составляет 300 мг (1 таблетка 1 раз в сутки). Через 3 дня приема препарата суточную дозу повышать до 450 мг (1½ таблетки), еще через 3 дня лечения, при необходимости, суточную дозу можно увеличить до 600 мг (по 1 таблетке 2 раза в сутки). Повышение доз возможно только при условии хорошей переносимости. Детям с 6 до 12 лет с массой тела 20-45 кг суточная доза составляет 150 мг (½ таблетки 1 раз в сутки). Через 3 дня приема препарата суточную дозу повысить до 300 мг (по ½ таблетки 2 раза в сутки), еще через 3 дня лечения суточная доза может быть увеличена до 450-600 мг (по 1½ таблетке 1 раз в сутки или по 1 таблетке 2 раза в сутки).

Пациентам с синдромом центрального ночного апноэ можно принимать разовую дозу Теопэка на ночь.

Дальнейшее повышение доз рекомендуется проводить на основании определения концентрации теofilлина в сыворотке крови.

Пациентам, которые курят, суточная доза может быть постепенно увеличена до 900-1050 мг (3-3½ таблетки).

## **Дети**

Препарат не применяется детям до 6 лет с массой тела меньше 20 кг.

## **Передозировка**

Передозировка наблюдается, если концентрация теофиллина в сыворотке крови превышает

110 мкмоль/л.

*Симптомы:* тяжелые симптомы могут развиваться через 12 часов после передозировки лекарственных форм с пролонгированным высвобождением.

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

*Нервная система:* бред, возбуждение, беспокойство, тремор, усиленные рефлексы конечностей и судороги, мышечная гипертония. В очень тяжелых случаях может развиваться кома.

*Сердечно-сосудистая система:* синусовая тахикардия, эктопический ритм, наджелудочковая и желудочковая тахикардия, артериальная гипертензия/гипотензия.

*Метаболические нарушения:* метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипофосфатемия, гиперкальциемия, гипомагниемия, гипергликемия, рабдомиолиз.

*Другие:* дыхательный алкалоз, гипервентиляция, острая почечная недостаточность, дегидратация, усиление проявлений других побочных реакций.

*Лечение.* Прекращение приема препарата, промывание желудка, внутрь – активированный уголь, осмотические слабительные средства; гемодиализ. Контроль уровня теофиллина в сыворотке крови до нормализации показателей, мониторинг ЭКГ и функции почек. При судорожном синдроме показано применение диазепама. Пациентам, не страдающим бронхиальной астмой, при появлении выраженной тахикардии возможно применение неселективных бета-адреноблокаторов. В тяжелых случаях можно ускорить выведение теофиллина с помощью гемосорбции или гемодиализа. В случае гипокалиемии необходима срочная внутривенная инфузия раствора калия хлорида, мониторинг калия и магния в плазме крови. Следует избегать при желудочковых аритмиях применение таких антиаритмических препаратов, обладающих противосудорожным действием, как лидокаин, из-за риска обострения судорог. Для устранения рвоты следует применять антиэметики, такие как метоклопрамид или ондансетрон.

При тахикардии с адекватным сердечным дебитом лучше не применять лечение.

## **Побочные реакции**

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

*Иммунная система:* реакции гиперчувствительности, включая ангеоневротический отек, анафилактические реакции, бронхоспазм.

*Кожа и подкожная клетчатка:* кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, кожный зуд, крапивница.

*Пищеварительный тракт:* изжога, снижение аппетита/анорексия при длительном применении, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, гастроэзофагеальный рефлюкс, обострение язвенной болезни, стимуляция секреции кислоты желудочного сока.

*Сердечно-сосудистая система:* пальпитация, тахикардия, снижение артериального давления, аритмии.

*Нервная система:* головокружение, головная боль, беспокойство, тремор, спутанность сознания, бред, судороги.

*Психические расстройства:* повышенное возбуждение, раздражительность, бессонница, нарушения сна.

*Мочевыделительная система:* усиление диуреза, особенно у детей, задержка мочеиспускания у мужчин пожилого возраста.

*Другие:* повышение температуры тела, рабдомиолиз, метаболический ацидоз, ощущение жара и гиперемия лица, повышенная потливость, слабость, одышка.

*Лабораторные показатели:* во время лечения теофиллином возможны: гипокалиемия, гиперкальциемия, гипергликемия, гиперурикемия, нарушение кислотно-щелочного равновесия крови.

Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы.

## **Срок годности**

5 лет.

## **Условия хранения**

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

В недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

**Источник инструкции**

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