

ТЕОФИЛЛИН

1. Теофиллин.
2. Афонилум СР, Диффумал 24, Дурофиллин, Неотеопэк, Ретафил, Спофиллин ретард 100, Спофиллин 250, Теобиолонг, Теопэк, Теотард, Теостат, Теофиллин, Теофиллин – Н.С., Уни – дур, Унилэр, Эуфилонг.
3. Средства, влияющие на органы дыхания (Противоастматические средства).
4. Вызывает выраженный бронхолитический эффект, обусловленный непосредственным влиянием на бронхиальную мускулатуру.
5. Уровень убедительности доказательств В. Длительное лечение пролонгированными теофиллинами эффективно контролирует симптомы астмы и улучшает функциональные показатели легких.
6. Цена за 1 капсулу (200 мг) – 1,36 руб.[2].
7. Спазмолитическое средство, производное пурина. Блокирует аденозиновые рецепторы и ингибирует фосфодиэстеразу. Стабилизирует мембрану тучных клеток, тормозит высвобождение медиаторов аллергических реакций, увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы, улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц. Нормализует дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты; стимулирует центры дыхания. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипоксемии. Оказывает стимулирующее влияние на деятельность сердца, увеличивает силу и число сердечных сокращений, повышает 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. Увеличивает почечный кровоток, оказывает умеренный диуретический эффект. Расширяет внепеченочные желчные пути. Тормозит агрегацию тромбоцитов (ингибирует фактор активации тромбоцитов и простагландина E₂ альфа), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию. Достаточно хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, биодоступность - 88-100%. T_{сmax} - 2 ч (обычные формы) и 6 ч (пролонгированные формы). Связь с белками плазмы - около 60%. Проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке. Метаболизируется в печени (90%) с участием нескольких ферментов цитохрома P₄₅₀ (наиболее важный CYP1A2). Основные метаболиты: 1,3-диметилмочевая кислота и 3-метилксантин. Выведение метаболитов почками вместе с 7-13% неизмененного активного вещества (у детей - 50%). У новорожденных значительная часть выводится в виде кофеина (из-за незрелости путей его дальнейшего метаболизма). Период полувыведения у некурящих пациентов - 6-12 ч. У курящих людей существенно короче - 4-5 ч. У больных циррозом печени, почечной недостаточностью и у больных алкоголизмом период полувыведения удлиняется. Общий клиренс снижен у детей до 1 года, больных с высокой лихорадкой, больных с выраженной дыхательной недостаточностью, больных с печеночной и сердечной недостаточностью, при вирусных инфекциях, у больных старше 55 лет. Замедленное высвобождение действующего вещества из таблеток ретард обеспечивает достижение терапевтического уровня теофиллина в крови через 3-5 ч после приема и сохранение его в течение 10-12 ч, так что эффективные концентрации теофиллина в крови в течение суток поддерживаются при приеме препарата 2 раза в день.
8. Заболевания легких и верхних дыхательных путей, сопровождающиеся бронхоспазмом: хронические обструктивные болезни легких; бронхиальная астма, легочная гипертензия, ночное апноэ.
9. Гиперчувствительность (в т.ч к другим производным ксантина: кофеин, пентоксифиллин, теобромин), отек легких, хроническая сердечная недостаточность, эпилепсия, тяжелая печеночная или почечная недостаточность, повышенная судорожная готовность, тахикардия, неконтролируемый гипотиреоз, сепсис, язва желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), гастроэзофагеальный рефлюкс, кровотечение в недавнем анамнезе, тяжелая артериальная гипер- и гипотензия, распространенный атеросклероз сосудов, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, детский возраст до 3 лет (для капсул 375 мг - до 12 лет).
10. Уменьшение клинических проявлений бронхообструктивного синдрома (кашель, одышка, свистящие хрипы, ограничение нормальной физической активности), улучшение функциональных показателей легких.
11. Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости. Средняя доза для взрослых и детей старше 14 лет - 300 мг 2 раза в сутки (из расчета 10-15 мг/кг/сут за 2 приема с интервалом 12 ч), при необходимости - 300 мг 3 раза в сутки или 500 мг однократно, перед сном (в случае преимущественно ночных и утренних приступов). Для некурящих взрослых пациентов с массой тела 60 кг и выше, начальная доза - 200 мг, принимается вечером, затем по 200 мг 2 раза в сутки. У пациентов с массой тела менее 60 кг, начальная разовая доза - 100 мг вечером, затем по 100 мг два раза в сутки. Лечение начинают с меньших доз, которые постепенно (на 100-200 мг/сут), с интервалом в 1-2 дня, увеличивают до получения максимального терапевтического эффекта, при плохой переносимости уменьшают. Доза зависит от характера заболевания, возраста и веса больного. При необходимости назначения в больших дозах лечение проводят под контролем концентрации теофиллина в крови (терапевтическая концентрация - в пределах 10-15 мкг/мл): при концентрации 20-25 мкг/мл, необходимо снизить суточную дозу на 10%; 25-30 мкг/мл - дозу снижают на 25%; выше 30 мкг/мл - суточную дозу уменьшают вдвое. Повторный контроль проводят через 3 дня. При слишком низкой концентрации суточную дозу увеличивают на 25% с трех дневными интервалами. При стабилизации состояния больного на фоне приема в высоких дозах необходимо проводить контроль через каждые 6-12 мес. Поддерживающая доза для взрослых с массой тела выше 60 кг - 600 мг/сут, менее 60 кг - 400 мг/сут. Для курящих с массой тела больше 60 кг суточная доза препарата - 600 мг вечером и 300 мг утром, с массой тела менее 60 кг - 400 мг вечером и 200 мг утром. Для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и нарушением функции печени, с массой тела более 60 кг, суточная доза - 400 мг; у больных с массой тела менее 60 кг - 200 мг. Уменьшение суточной дозы требуется у больных с тяжелыми поражениями сердца, печени, с вирусными инфекциями, у больных пожилого возраста. Детям массой до 30 кг - 10-20 мг/кг/сут (в два приема); детям от 3 до 7 лет - по 0,1 г; от 7 до 12 лет - по 0,2 г 2 раза в сутки. Для пролонгированных форм (капсулы ретард): для некурящих взрослых с массой тела более 60 кг начальная доза - 375 мг/сут в 1 прием перед вечерним приемом пищи. Затем дозу увеличивают на 250-375 мг каждые 2 дня до поддерживающей (в среднем - 750 мг/сут в 1 прием вечером). Для курящих пациентов и лиц с повышенным метаболизмом препарата начальная доза - 375 мг, а поддерживающая может быть увеличена до 1,08-1,26 г/сут (2/3 дозы принимают вечером, 1/3 - утром). У лиц с пониженным клиренсом препарата начальная доза - 250 мг/сут, которую затем увеличивают по 250 мг через 2 дня до поддерживающей - 500 мг/сут в 1 прием вечером, а у лиц с массой тела менее 60 кг - 250 мг/сут. Детям 6-12 лет назначают капсулы по 250 мг. Суточная доза для детей 6-8 лет (при массе тела 20-30 кг) - 400-600 мг, кратность назначения - 2 раза/сут; для детей 8-12 лет (при массе тела 30-40 кг) - 600-800 мг, кратность назначения - 3 раза/сут. Детям в возрасте 12-16 лет (при массе тела 40-60 кг) назначают капсулы 375 мг. Суточная доза - 720 мг-1,8 г, кратность - 2-3 раза/сут. Действие препарата проявляется в полной мере через 3-4 дня после начала лечения. DDD=0,4 г (перорально, парентерально, ректально).
12. Анорексия, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, возбуждение, раздражительность. Иногда первыми проявлениями могут быть судороги, желудочковая аритмия. При тяжелом отравлении, особенно у детей, могут развиваться эпилептоидные припадки без возникновения каких-либо предвестников. Лечение: индукция рвоты, слабительные препараты и активированный уголь, орошение кишечника комбинацией полиэтиленгликоля и электролитов на ранней стадии отравления пролонгированными формами. При возникновении судорог поддерживать проходимость дыхательных

- путей и дать кислород. Для купирования приступа - в/в диазепам, 0,1-0,3 мг/кг (но не более 10 мг). При сильной тошноте и рвоте - метоклопрамид или ондансетрон (в/в). При необходимости гемоперфузия, гемодиализ менее эффективен.
13. Таблетки ретард не предназначены для купирования неотложных состояний. Лечение пролонгированными формами проводится при периодическом контроле концентрации препарата в крови. Если астма хорошо контролируется и нет никаких побочных эффектов или факторов, которые могут изменить потребность в дозе, измерение концентрации препарата осуществляют с интервалом 6-12 мес. Соблюдать осторожность при употреблении больших количеств кофеинсодержащих продуктов или напитков в период лечения.
 14. У лиц с пониженным клиренсом препарата начальная доза - 250 мг/сут, которую затем увеличивают по 250 мг через 2 дня до поддерживающей - 500 мг/сут в 1 прием вечером, а у лиц с массой тела менее 60 кг - 250 мг/сут. С осторожностью – идеопатический гипертрофический субаортальный стеноз, тяжелые нарушения сердечного ритма, острая фаза инфаркта миокарда, сердечная недостаточность, беременность, период лактации.
Категория влияния на плод – C (FDA)
(http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug_files/fda_labels/DB00277.pdf
http://www.rxlist.com/cgi/generic/theosr_wcp.htm
http://www.rxlist.com/cgi/generic/slophyllin_wcp.htm).
 15. Раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, гастралгия, тошнота, изжога, диарея, возбуждение, тревожность, бессонница, головная боль, тремор, раздражительность, сердцебиение, аритмии, тахикардия, экстрасистолия, снижение АД, сердечная недостаточность, увеличение частоты приступов стенокардии, усиление диуреза, у плода - тахикардия (при применении в последнем триместре). Аллергические реакции (кожная сыпь, зуд). Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы препарата.
 16. Не применяют совместно с другими производными ксантина. Усиливает действие симпатомиметиков и мочегонных средств (за счет увеличения клубочковой фильтрации), снижает эффективность препаратов Li⁺ и β-адреноблокаторов. С осторожностью назначают одновременно с антикоагулянтами. В комбинации с фенобарбиталом, фенитоином, рифампицином, изониазидом, карбамазепином, сульфипиразоном, аминоклутетимидом и морацизином наблюдается снижение эффективности теofilлина, что может потребовать увеличения его доз. При одновременном применении с антибиотиками группы макролидов, линкомицином, аллопуринолом, циметидином, изопреналином, пропранололом, пероральными контрацептивами, эноксацином, этанолом, дисульфирамом, фторхинолонами, интерфероном-альфа рекомбинантным, метотрексатом, мексилетином, пропифеноном, тиабендазолом, тиклопидином, верапамилом и при вакцинации против гриппа интенсивность действия может увеличиваться, что может потребовать снижения дозы теofilлина.
 17. **Тео-Астахалин** (Индия) - препарат, содержащий 2 мг сальбутамола и 100 мг теofilлина.
Трисолвин – комбинированный препарат, содержащий амброксол, гвайфенизин, теofilлин
 18. Применять только по назначению врача. При появлении тахикардии, гипотонии, тошноты, судорог немедленно обратиться к врачу.
 19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
 20. Капсулы с замедленным высвобождением 125, 500 мг; таблетки 350 мг; капсулы ретард 125, 250 мг; таблетки пролонгированного действия 200, 300 мг; таблетки ретард 100, 250 мг; таблетки продолжительного высвобождения делимые по 100 и 300 мг; таблетки пролонгированного действия 400, 600 мг; капсулы ретард 300, 375, 450 мг.
Фирмы: Knoll AG, Германия; Malesci Istituto Pharmabiologico, Италия; Zdravle Pharmaceutical and Chemical Works, Югославия; Orion Corporation, Финляндия; Slovacofarma J.S.C., Словакия; Pierre Fabre Medicament, Франция; CTS Chemical Industries Ltd, Израиль; KRKA, Словения; Schering – Plough, Пуэрто – Рико; 3M Medica, Германия; Вук Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH, Германия.
 21. Список Б. В сухом, защищенном от света месте.