

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
*29.10.10 № 929*  
**Реєстраційне посвідчення**  
№ *СА/3793/01/01*  
*СА/3793/01/02*

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**НЕОФІЛІН**  
**(NEOPHYLLINE)**

**Склад:**

*діюча речовина:* theophylline;  
1 таблетка містить теофіліну 100 мг або 300 мг;  
*допоміжні речовини:* лактоза моногідрат, амонію метакрилат сополімеру дисперсія, метакрилова кислота – етилакрилат сополімеру дисперсія, магнію стеарат, тальк.

**Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Теофілін. Код АТС R03D A04.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування та профілактика бронхоспазму, пов'язаного з бронхіальною астмою та хронічними обструктивними захворюваннями легень.

**Протипоказання.**

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину (кофеїн, пентоксифілін, теобромін), гостра серцева недостатність, стенокардія, гострий інфаркт міокарда, пароксизмальна тахікардія, екстрасистоля, тяжка артеріальна гіпер- та гіпотензія, розповсюджений атеросклероз судин, набряк легенів, геморагічний інсульт, крововилив у сітківку ока, кровотеча в анамнезі, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки (у стадії загострення), гастроєзофагеальний рефлюкс, епілепсія, підвищена судомна готовність, неконтрольований гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреотоксикоз, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність, порфірія, сепсис, вагітність, період годування груддю, дитячий вік до 12 років.

**Спосіб застосування та дози.**

Дозу встановлюють індивідуально, залежно від особливостей метаболізму, віку та маси тіла. Неофілін у таблетках по 100/300 мг слід приймати 1 раз на день вранці або ввечері. Препарат рекомендують приймати під час вживання їжі. Пацієнтів слід поінформувати, що в разі, якщо вони почали приймати препарат під час їжі або натщесерце, у подальшому необхідно дотримуватись цього режиму приймання препарату.

Початкові дози та подальший підбір дози препарату.

**А. Пацієнти з нормальним нирковим кліренсом.**

Періоди зміни дозування препарату	Діти < 45 кг (12-15 років)	Діти > 45 кг та дорослі (16-60 років)
1 Початкова доза	12-14 мкг/кг в день з максимальною добовою дозою не більше 300 мг	300-400 мг/день перорально
2 Через 3 дні при нормальній переносимості препарату підвищують дозу до:	16 мкг/кг в день з максимальною добовою дозою не більше 400 мг	400-600 мг/день перорально



3	Через 3 дні при нормальній переносимості препарату підвищують дозу до:	20 мкг/кг в день з максимальною добовою дозою не більше 600 мг	при необхідності призначення препарату в дозі > 600 мг дозу необхідно підбирати, контролюючи концентрацію препарату в крові.
---	--	--	--

В. Пацієнти з погіршеним нирковим кліренсом, пацієнти літнього віку (> 60 років) та пацієнти, у яких неможливо провести моніторинг сироваткових концентрацій теофіліну.

У пацієнтів віком 12-15 років з ризиком погіршення ниркового кліренсу або при відсутності можливості моніторингу сироваткових концентрацій теофіліну доза препарату не має перевищувати 16мг/кг/день з максимальною добовою дозою не більше 400 мг.

У підлітків віком  $\geq 16$  років та дорослих, у т.ч. з пацієнтами літнього віку з ризиком погіршення ниркового кліренсу теофіліну або при відсутності можливості моніторингу сироваткових концентрацій теофіліну добова доза препарату не має перевищувати 400 мг.

Підбір дозування препарату на основі сироваткових концентрацій теофіліну.

Пікові сироваткові концентрації препарату	Підбір дозування
<9,9 мкг/мл	При відсутності ефекту від застосування препарату і його переносимості слід збільшити дозу на 25 %. Через 3 дні після цього з метою визначення можливості подальшої корекції дози проводиться повторне визначення сироваткових концентрацій препарату.
10-14,9 мкг/мл	При отриманні ефекту від приймання препарату та його переносимості слід продовжити застосування поточної дози з повторним визначенням сироваткових концентрацій препарату через кожні 6-12 місяців.* При відсутності ефекту від прийому препарату та його переносимості слід додати до схеми лікування інші лікарські засоби.
15-19,9 мкг/мл	Потрібно розглянути можливість зменшення дози Неофіліну на 10 % з метою підвищення безпечності препарату навіть при його переносимості.
20-24,9 мкг/мл	Необхідно зменшити дозу препарату на 25 % навіть у разі відсутності будь-яких побічних ефектів. Через 3 дні після цього з метою визначення можливості подальшої корекції дози проводиться повторне визначення сироваткових концентрацій препарату.
25-30 мкг/мл	Необхідно пропустити наступну дозу препарату та зменшити наступні дози на 25 % навіть у разі відсутності будь-яких побічних ефектів. Через 3 дні після цього з метою визначення можливості подальшої корекції дози проводиться повторне визначення сироваткових концентрацій препарату. При наявності симптомів передозування слід вжити відповідних лікувальних заходів.
> 30 мкг/мл	Загальне передозування. При подальшому призначенні Неофіліну дозу необхідно знизити щонайменше на 50 %, провести повторне визначення сироваткових концентрацій препарату через 3 дні з метою визначення можливості подальшої корекції дози.

\*Зменшення дози та/або моніторинг сироваткової концентрації теофіліну показані при наявності побічних ефектів, при фізіологічних порушеннях, здатних знизити кліренс теофіліну.

#### **Побічні реакції.**

*З боку центральної нервової системи:* запаморочення, головний біль, неспокій, тривога, збудження, порушення сну, безсоння, тремор, судоми, втрата свідомості, галюцинації.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, нудота, блювання, гастроєзофагеальний рефлюкс, печія, загострення виразкової хвороби, діарея, при тривалому прийомі – зниження апетиту.

*Метаболічні порушення:* гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіперурикемія, гіперглікемія, порушення кислотно-лужної рівноваги крові, рабдоміоліз.

*З боку серцево-судинної системи:* аритмії, серцебиття, тахікардія, зниження артеріального тиску, кардіалгія, збільшення частоти нападів стенокардії, екстрасистолія (шлуночкова, надшлуночкова), серцева недостатність.

*З боку сечовидільної системи:* збільшення діурезу, утруднення сечовипускання.

*З боку імунної системи:* ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

*З боку шкіри та її похідних:* шкірні висипання, свербіж шкіри, кропив'янка, ексфолюативний дерматит.

*Загальні розлади:* підвищення температури тіла, відчуття жару та гіперемія обличчя, підвищенна пітливість, слабкість, задишка.

### ***Передозування.***

При концентраціях теофіліну у плазмі крові вище 20 мг/мл (110 мкмоль/л) спостерігаються нудота, блювання (неодноразове блювання, іноді з кров'ю, може призводити до дегідратації), діарея, збудження, тремор, артеріальна гіпертензія, гіпервентиляція, надшлуночкові та шлуночкові аритмії, артеріальна гіпотензія, судоми, метаболічні розлади (гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіпофосфатемія, гіперурикемія, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, респіраторний алкалоз). Інші токсичні прояви включають деменцію, токсичний психоз, симптоми гострого панкреатиту, рабдоміоліз з нирковою недостатністю.

*Лікування:* залежить від вираженості симптомів та включає відміну препарату, корекцію гемодинаміки, стимуляцію виведення теофіліну з організму (форсований діурез, гемосорбція, плазмасорбція, гемодіаліз, перитонеальний діаліз), призначення симптоматичних засобів, оксигенотерапії, штучної вентиляції легенів. Для купірування судом застосовують діазепам внутрішньовенно. Застосування барбітуратів недоцільне.

Для ефективності та безпеки сироваткову концентрацію препарату слід підтримувати в межах 10-15 мг/кг, при відсутності можливості визначення концентрації теофіліну у крові його добова доза не має перевищувати 10 мг/кг.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Теофілін проникає крізь плаценту і в грудне молоко. Вагітним можна приймати препарат тільки у випадку, коли позитивний ефект для матері переважає ризик для плода. У вагітних треба частіше визначати концентрацію теофіліну в сироватці крові і відповідним чином коригувати дозу. Треба уникати застосування теофіліну наприкінці періоду вагітності, тому що він може пригнічувати скорочення матки.

Жінкам, які годують груддю, необхідно стежити за появою реакції гіперчутливості до теофіліну у немовляти, збудження або проблеми зі сном і звертатися до лікаря за консультацією з метою прийняття рішення про припинення годування груддю або про відміну препарату для матері.

***Діти.*** Безпека та ефективність застосування дітям віком до 12 років не з'ясовані.

### ***Особливості застосування.***

З обережністю застосовувати при захворюваннях серцево-судинної системи, печінки, при вірусній інфекції, при тривалій гіпертермії, гіпертрофії передміхурової залози, тяжкій гіпоксії, цукровому діабеті, глаукомі, особам літнього віку (старше 60 років).

Пацієнтам, які палять, рекомендовано збільшити дозу у зв'язку з прискореним виведенням препарату з організму.

Гарячка, незалежно від причини її виникнення, може зменшити швидкість виведення теофіліну.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Враховуючи, що в чутливих хворих при застосуванні препарату можуть виникнути побічні реакції (запаморочення, інші), на час прийому препарату слід утриматися від керування транспортними засобами та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

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

Дія теофіліну може посилитися при одночасному застосуванні алопуринолу, циметидину, дисульфіраму, фенілбутазону, флувоксаміну, фторхінолонів, фуросеміду, іміпенему, інтерферону альфа, ізоніазиду, антагоністів кальцію, лінкоміцину, макролідів, аміодарону, мікселітину, парацетамолу, пентоксифіліну, пероральних контрацептивів, пробенециду, пропafenону, пропранололу, ранітидину, такрину, тіабендазолу, тиклопідину, вілоксазину або вакцини проти грипу. У пацієнтів, які паралельно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, треба контролювати концентрацію теофіліну в сироватці і зменшити дозу, якщо це необхідно.

При одночасному прийомі ципрофлоксацину дозу теофіліну треба зменшити як мінімум на 60 %, а при одночасному прийомі еноксазину – на 30 %.

Ефект теофіліну може зменшитись при одночасному прийомі протиепілептичних засобів (наприклад, фенітоїну, карбамазепіну, примідону), барбітуратів (особливо фенобарбіталу і пентобарбіталу), ізопротеренолу, магнію гідроксиду, морацизину, рифампіцину, ритонавіру або сульфінпіразону. Ефект теофіліну може бути меншим також у курців. У пацієнтів, які одночасно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, треба контролювати концентрацію теофіліну в сироватці і коригувати дозу.

Теофілін може посилити ефект агоністів бета-рецепторів, діуретиків і резерпіну. Теофілін може зменшити ефективність аденозину, літію карбонату і антагоністів бета-рецепторів.

Треба уникати паралельного застосування теофіліну і антагоністів бета-рецепторів, тому що теофілін може втратити свою ефективність. Наркоз галотаном може спричинити серйозні порушення серцевого ритму у пацієнтів, які приймають теофілін.

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

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Теофілін – бронхолітичний засіб групи метилксантинів. Механізм дії зумовлений переважно блокуванням аденозинових рецепторів, пригніченням фосфодієстераз, підвищенням вмісту внутрішньоклітинного цАМФ, зниженням внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, унаслідок чого розслаблюється гладка мускулатура бронхів, шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, матки, коронарних, церебральних і легених судин, зменшується периферичний судинний опір; підвищується тонус дихальної мускулатури (міжреберних м'язів та діафрагми), знижується опір легених судин і поліпшується оксигенація крові, активується дихальний центр довгастого мозку, підвищується його чутливість до вуглекислого газу, поліпшується альвеолярна вентиляція, що призводить до зниження тяжкості та частоти епізодів апное; усуває ангіоспазм, підвищує колатеральний кровотік та насичення крові киснем, зменшує перифокальний і загальний набряк мозку, знижує лікворний і, відповідно, внутрішньочерепний тиск; поліпшує реологічні властивості крові, зменшує тромбоутворення, гальмує агрегацію тромбоцитів (пригнічуючи фактор активації тромбоцитів і простагландин F<sub>2α</sub>), нормалізує мікроциркуляцію; виявляє протиалергічний ефект, пригнічуючи дегрануляцію опасистих клітин і знижуючи рівень медіаторів алергії (серотоніну, гістаміну, лейкотрієнів); підсилює нирковий кровотік, виявляє діуретичну дію, зумовлену зниженням каналцевої реабсорбції, збільшує виведення води, іонів хлору, натрію.

**Фармакокінетика.** При прийомі внутрішньо теофілін повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті, біодоступність становить приблизно 90 %. При прийомі теофіліну у вигляді таблеток пролонгованої дії максимальна концентрація досягається через 6 годин. Зв'язування з білками плазми крові становить: у здорових дорослих – приблизно 60 %, у хворих на цироз печінки – 35 %. Проникає крізь гістогематичні бар'єри, розподіляючись у тканинах. Близько 90 % теофіліну метаболізується у печінці за участі кількох ізоферментів цитохрому Р450 до неактивних метаболітів – 1,3-диметилсечової кислоти, 1-метилсечової кислоти та 3-метилксантину. Екскретується в основному нирками у вигляді метаболітів; у незмінному стані виводиться у дорослих до 13 %, у дітей – до 50 % препарату. Частково проникає у грудне молоко. Період напіввиведення теофіліну залежить від віку та наявності супутніх захворювань і становить: у дорослих пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, – 6-12 годин, у дітей старше 6 місяців – 3-4 години, в осіб, які курять – 4-5 годин, в осіб літнього віку і при серцевій недостатності, порушенні функції печінки, набряку легенів, хронічних обструктивних хворобах легенів і бронхіті – понад 24 години, що потребує відповідної корекції інтервалу між введеннями препарату.

Терапевтичні концентрації теофіліну в крові становлять: для досягнення бронхолітичного ефекту – 10-20 мкг/мл, для збуджуючого ефекту на дихальний центр – 5-10 мкг/мл. Токсичні концентрації – понад 20 мкг/мл.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### **Основні фізико-хімічні властивості:**

таблетки 100 мг – білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою;

таблетки 300 мг – білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою і рисою.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 5 контурних чарункових упаковок у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**Дата останнього перегляду.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось та достовірно  
відомими даними щодо застосування  
лікарського засобу

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
*29.10.10 № 929*  
**Регистрационное удостоверение**  
*№ 11A / 3793/01/01*  
*UA3793/01/02*

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению препарата**  
**НЕОФИЛЛИН**  
**(NEOPHYLLINE)**

**Состав:**

*действующее вещество:* theophylline;

1 таблетка содержит теофиллина 100 мг или 300 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, аммония метакрилат сополимера дисперсия, метакриловая кислота – этилакрилат сополимера дисперсия, магния стеарат, тальк.

**Лекарственная форма.** Таблетки пролонгированного действия.

**Фармакотерапевтическая группа.** Средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Теофиллин. Код АТС R03D A04.

**Клинические характеристики.**

**Показания.**

Лечение и профилактика бронхоспазма, связанного с бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких.

**Противопоказания.**

Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, а также к другим производным ксантина (кофеин, пентоксифиллин, теобромин), острая сердечная недостаточность, стенокардия, острый инфаркт миокарда, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, тяжелая артериальная гипер- и гипотензия, распространенный атеросклероз сосудов, отек легких, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, 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, беременность, период кормления грудью, детский возраст до 12 лет.

**Способ применения и дозы.**

Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от особенностей метаболизма, возраста и массы тела. Неофиллин в таблетках по 100/300 мг следует принимать 1 раз в день утром или вечером. Препарат рекомендуют принимать во время еды. Пациентов следует проинформировать, что в случае, если они начали принимать препарат во время еды или натощак, в дальнейшем необходимо придерживаться этого режима приема препарата.

Начальные дозы и дальнейший подбор дозы препарата.

А. Пациенты с нормальным почечным клиренсом.

Периоды смены дозирования препарата	Дети < 45 кг (12-15 лет)	Дети > 45 кг и взрослые (16-60 лет)
1 Начальная доза	12-14 мкг/кг в день с максимальной суточной дозой не больше 300 мг	300-400 мг в день перорально
2 Через 3 дня при нормальной	16 мкг/кг в день с максимальной суточной	400-600 мг в день перорально

**ОРИГИНАЛ**

	препарата повышают дозу до:		
3	Через 3 дня при нормальной переносимости препарата повышают дозу до:	20 мкг/кг в день с максимальной суточной дозой не больше 600 мг	при необходимости назначения препарата в дозе > 600 мг дозу необходимо подбирать, контролируя концентрацию препарата в крови.

В. Пациенты с ухудшенным почечным клиренсом, пациенты пожилого возраста (> 60 лет) и пациенты, у которых невозможно провести мониторинг сывороточных концентраций теофиллина.

У пациентов в возрасте 12-15 лет с риском ухудшения почечного клиренса или при отсутствии возможности мониторинга сывороточных концентраций теофиллина доза не должна превышать 16 мг/кг/день с максимальной суточной дозой не более 400 мг. У подростков в возрасте  $\geq 16$  лет и взрослых, включая пациентов пожилого возраста с риском ухудшения почечного клиренса теофиллина или при отсутствии возможности мониторинга сывороточных концентраций теофиллина суточная доза не должна превышать 400 мг. Подбор дозировки препарата на основе сывороточных концентраций теофиллина.

<b>Пиковые сывороточные концентрации препарата</b>	<b>Подбор дозировки</b>
<b>&lt;9,9 мкг/мл</b>	При отсутствии эффекта от применения препарата и его переносимости следует увеличить дозу на 25 %. Через 3 дня после этого с целью определения возможности дальнейшей коррекции дозы проводится повторное определение сывороточных концентраций препарата.
<b>10-14,9 мкг/мл</b>	При получении эффекта от приема препарата и его переносимости следует продолжить применение текущей дозы с повторным определением сывороточных концентраций препарата через каждые 6-12 месяцев.* При отсутствии эффекта от приема препарата и его переносимости следует добавить в схему лечения другие лекарственные средства.
<b>15-19,9 мкг/мл</b>	Нужно рассмотреть возможность снижения дозы Теофиллина на 10 % с целью повышения безопасности препарата даже при его переносимости.
<b>20-24,9 мкг/мл</b>	Необходимо уменьшить дозу препарата на 25 % даже при отсутствии каких либо побочных эффектов. Через 3 дня после этого с целью определения возможности дальнейшей коррекции дозы проводится повторное определение сывороточных концентраций препарата.
<b>25-30 мкг/мл</b>	Необходимо пропустить следующую дозу препарата и уменьшить последующие дозы на 25 % даже при отсутствии каких-либо побочных эффектов. Через 3 дня после этого с целью определения возможности дальнейшей коррекции дозы проводится повторное определение сывороточных концентраций препарата. При наличии симптомов передозировки следует предпринять соответствующие лечебные мероприятия.
<b>&gt; 30 мкг/мл</b>	Общая передозировка. При дальнейшем назначении Теофиллина дозу необходимо снизить минимум на 50 %, провести повторное определение сывороточных концентраций препарата через 3 дня с целью определения возможности дальнейшей коррекции дозы.

\* Уменьшение дозы и/или мониторинг сывороточной концентрации теофиллина показаны при наличии побочных эффектов, при физиологических нарушениях, способных снизить клиренс теофиллина.

### ***Побочные реакции.***

*Со стороны центральной нервной системы:* головокружение, головная боль, беспокойство, тревога, возбуждение, нарушение сна, бессонница, тремор, судороги, потеря сознания, галлюцинации.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* боль в животе, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, диарея, при длительном приеме – снижение аппетита.

*Метаболические нарушения:* гипокалиемия, гиперкальциемия, гиперурикемия, гипергликемия, нарушение кислотно-щелочного равновесия крови, рабдомиолиз.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* аритмии, сердцебиение, тахикардия, снижение артериального давления, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии, экстрасистолия (желудочковая, наджелудочковая), сердечная недостаточность.

*Со стороны мочевыделительной системы:* увеличение диуреза, затруднение мочеиспускания.

*Со стороны иммунной системы:* ангионевротический отек, анафилактический шок.

*Со стороны кожи и ее производных:* кожная сыпь, зуд кожи, крапивница, эксфолиативный дерматит.

*Общие нарушения:* повышение температуры тела, чувство жара и гиперемия лица, повышенная потливость, слабость, одышка.

### ***Передозировка.***

При концентрациях теофиллина в плазме крови выше 20 мг/мл (110 мкмоль/л) наблюдаются тошнота, рвота (неоднократная рвота, иногда с кровью, может приводить к дегидратации), диарея, возбуждение, тремор, артериальная гипертензия, гипервентиляция, наджелудочковые и желудочковые аритмии, артериальная гипотензия, судороги, метаболические нарушения (гипокалиемия, гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперурикемия, гипергликемия, метаболический ацидоз, респираторный алкалоз). Другие токсичные проявления включают деменцию, токсический психоз, симптомы острого панкреатита, рабдомиолиз с почечной недостаточностью.

*Лечение:* зависит от выраженности симптомов и включает отмену препарата, коррекцию гемодинамики, стимуляцию выведения теофиллина из организма (форсированный диурез, гемосорбция, плазмасорбция, гемодиализ, перитонеальный диализ), назначение симптоматических средств, оксигенотерапии, искусственной вентиляции легких. Для купирования судорог применяют диазепам внутривенно. Применение барбитуратов нецелесообразно.

Для эффективности и безопасности сывороточную концентрацию препарата 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.

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

Теофиллин проникает через плаценту и в грудное молоко. Беременным можно принимать препарат только в том случае, если положительный эффект для матери превышает риск для плода. У беременных надо чаще определять концентрацию теофиллина в сыворотке крови и соответствующим образом корректировать дозу. Надо избегать применения теофиллина в конце периода беременности, так как он может подавлять сокращение матки. Женщины, которые кормят грудью, должны следить за появлением реакции гиперчувствительности к теофиллину у младенца, возбуждения или проблемы со сном и обращаться к врачу за консультацией с целью принятия решения о прекращении грудного кормления или об отмене препарата для матери.

### ***Дети.***

Безопасность и эффективность применения детям до 12 лет не установлены.



### **Особенности применения.**

С осторожностью применять при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени, при вирусной инфекции, при длительной гипертермии, гипертрофии предстательной железы, тяжелой гипоксии, сахарном диабете, глаукоме, лицам пожилого возраста (старше 60 лет). Пациентам, которые курят, рекомендуется увеличить дозу в связи с ускоренным выведением препарата из организма.

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

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

Учитывая, что у чувствительных пациентов при применении препарата могут возникать побочные реакции (головокружение и другие), во время приема препарата следует воздерживаться от управления транспортными средствами и выполнения другой работы, которая требует концентрации внимания.

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

Во время лечения не следует употреблять алкогольные напитки, большое количество еды и напитков, содержащих метилксантин (кофе, чай, какао, шоколад, кока-кола), родственные с теофиллином препараты (кофеин, теобромин, пентоксифиллин), так как эти вещества могут усилить стимулирующее действие теофиллина на центральную нервную систему. Действие теофиллина может усиливаться при одновременном применении аллопуринола, циметидина, дисульфирама, фенилбутазона, флувоксамина, фторхинолонов, фуросемида, имипенема, интерферона альфа, изониазида, антагонистов кальция, линкомицина, макролидов, амиодарона, микселитина, парацетамола, пентоксифиллина, пероральных контрацептивов, пробенецида, пропafenона, пропранолола, ранитидина, такрина, тиабендазола, тиклопидина, виллоксазина или вакцины против гриппа. У пациентов, которые параллельно с теофиллином принимают один или несколько из указанных выше препаратов, необходимо контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке и уменьшить дозу, если это необходимо.

При одновременном приеме ципрофлоксацина дозу теофиллина необходимо уменьшить как минимум на 60 %, а при одновременном приеме эноксацина – на 30 %.

Эффект теофиллина может уменьшиться при одновременном приеме противосудорожных средств (например, фенитоина, карбамазепина, примидона), барбитуратов (особенно фенобарбитала и пентобарбитала), изопротеренола, магния гидроксида, морацизина, рифампицина, ритонавира или сульфинпиразона. Эффект теофиллина может быть меньше также у курильщиков. У пациентов, которые одновременно с теофиллином принимают один или несколько из указанных выше препаратов, необходимо контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке и корректировать дозу.

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

Нужно избегать параллельного применения теофиллина и антагонистов бета-рецепторов, так как теофиллин может потерять свою эффективность. Наркоз галотаном может вызвать серьезные нарушения сердечного ритма у пациентов, принимающих теофиллин. Во время лечения теофиллином может возникнуть гипокалиемия, особенно при комбинированном лечении агонистами альфа-рецепторов, тиазидными диуретиками, фуросемидом, глюкокортикостероидами, а также при гипоксемии; поэтому рекомендуется периодически проверять уровень калия в сыворотке крови.

### **Фармакологические свойства.**

**Фармакодинамика.** Теофиллин – бронхолитическое средство группы метилксантинов. Механизм действия обусловлен преимущественно блокированием аденозиновых рецепторов, угнетением фосфодиэстеразы, повышением содержания внутриклеточного цАМФ, снижением внутриклеточной концентрации ионов кальция, вследствие чего расслабляется гладкая

мускулатура бронхов, желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, матки, коронарных, церебральных и легочных сосудов, уменьшается периферическое сосудистое сопротивление; повышается тонус дыхательной мускулатуры (межреберных мышц и диафрагмы), снижается сопротивление легочных сосудов и улучшается оксигенация крови, активируется дыхательный центр продолговатого мозга, повышается его чувствительность к углекислому газу, улучшается альвеолярная вентиляция, что приводит к снижению тяжести и частоты эпизодов апноэ; устраняет ангиоспазм, повышает коллатеральный кровоток и насыщение крови кислородом, уменьшает перифокальный и общий отек мозга, снижает ликворное и, соответственно, внутричерепное давление; улучшает реологические свойства крови, уменьшает тромбообразование, тормозит агрегацию тромбоцитов (подавляя фактор активации тромбоцитов и простагландин  $F_2\alpha$ ), нормализует микроциркуляцию; оказывает противоаллергический эффект, подавляя дегрануляцию тучных клеток и снижая уровень медиаторов аллергии (серотонина, гистамина, лейкотриенов); усиливает почечный кровоток, оказывает диуретическое действие, обусловленное снижением канальцевой реабсорбции, увеличивает выведение воды, ионов хлора, натрия.

**Фармакокинетика.** При приеме внутрь теофиллин полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, биодоступность составляет около 90 %, при приеме теофиллина в виде таблеток пролонгированного действия максимальная концентрация достигается через 6 часов. Связывание с белками плазмы крови составляет: у здоровых взрослых – около 60 %, у больных циррозом печени – 35 %. Проникает через гистогематические барьеры, распределяясь в тканях. Около 90 % теофиллина метаболизируется в печени при участии нескольких изоферментов цитохрома P450 до неактивных метаболитов – 1,3-диметилмочевой кислоты, 1-метилмочевой кислоты и 3-метилксантина. Выводится в основном почками в виде метаболитов; в неизменном виде выводится у взрослых до 13 %, у детей – до 50 % препарата. Частично проникает в грудное молоко. Период полувыведения теофиллина зависит от возраста и наличия сопутствующих заболеваний, и составляет: у взрослых пациентов, больных бронхиальной астмой, – 6-12 часов, у детей старше 6 месяцев – 3-4 часа, у курящих – 4-5 часов, у лиц пожилого возраста и при сердечной недостаточности, нарушении функции печени, отеке легких, хронических обструктивных болезнях легких и бронхите – более 24 часов, что требует соответствующей коррекции интервала между введениями препарата.

Терапевтические концентрации теофиллина в крови составляют: для достижения бронхолитического эффекта – 10-20 мкг/мл, для возбуждающего эффекта на дыхательный центр – 5-10 мкг/мл. Токсические концентрации – выше 20 мкг/мл.

#### **Фармацевтические характеристики.**

##### **Основные физико-химические свойства:**

таблетки 100 мг – белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской;

таблетки 300 мг – белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской.

**Срок годности.** 2 года.

**Условия хранения.** Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

**Упаковка.** По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 5 контурных ячейковых упаковок в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

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

**Дата последнего пересмотра.**

Угоджено з матеріалами  
реєстраційного доось та достовірно  
відомими даними щодо застосування  
лікарського засобу