Аминофиллин-Эском



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Бронхолитическое средство, ингибитор ФДЭ. Представляет собой этилендиаминовую соль теофиллина (что облегчает растворимость и увеличивает абсорбцию). Оказывает бронхорасширяющее действие, обусловленное, по-видимому, прямым расслабляющим влиянием на гладкую мускулатуру дыхательных путей и кровеносных сосудов легких. Полагают, что это действие вызвано избирательным подавлением активности специфических ФДЭ, что приводит к повышению внутриклеточной концентрации цАМФ. Результаты экспериментальных исследований in vitro показывают, что основную роль, по-видимому, играют изоферменты III и IV типов. Подавление активности этих изоферментов может также вызывать некоторые побочные эффекты аминофиллина (теофиллина), в т.ч. рвоту, артериальную гипотензию и тахикардию. Блокирует аденозиновые (пуриновые) рецепторы, что может быть одним из факторов действия на бронхи.

Уменьшает гиперреактивность дыхательных путей, связанную с поздней фазой реакции, вызываемой вдыханием аллергенов, посредством неизвестного механизма, который не относится к ингибированию ФДЭ или к блокаде действия аденозина. Имеются сообщения о том, что аминофиллин увеличивает число и активность Т-супрессоров в периферической крови.

Повышает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы, улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц, стимулирует дыхательный центр, повышает его чувствительность к углекислому газу и улучшает альвеолярную вентиляцию, что в конечном итоге приводит к снижению тяжести и частоты эпизодов апноэ. Нормализуя дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипокалиемии.

Оказывает стимулирующее влияние на деятельность сердца, увеличивает силу и ЧСС, увеличивает коронарный кровоток и повышает потребность миокарда в кислороде. Снижает тонус кровеносных сосудов (главным образом сосудов мозга, кожи и почек). Оказывает периферическое венодилатирующее действие, уменьшает легочное сосудистое сопротивление, понижает давление в малом круге кровообращения. Увеличивает почечный кровоток, оказывает умеренный диуретический эффект. Расширяет внепеченочные желчные пути. Стабилизирует мембраны тучных клеток, тормозит высвобождение медиаторов аллергических реакций. Тормозит агрегацию тромбоцитов (подавляет фактор активации тромбоцитов и $PgE_{2\alpha}$), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию. Обладает токолитическим действием, повышает кислотность желудочного сока. В высоких дозах обладает эпилептогенным действием.

Фармакокинетика

В организме аминофиллин метаболизируется при физиологических значениях pH с высвобождением свободного теофиллина. Бронходилатирующие свойства проявляются при концентрациях теофиллина в плазме крови 10-20 мкг/мл. Концентрация свыше 20 мг/мл является токсической. Возбуждающий эффект на дыхательный центр реализуется при более низкой концентрации - 5-10 мкг/мл.

Связывание теофиллина с белками плазмы составляет приблизительно 40%; у новорожденных, а также у взрослых с заболеваниями связывание уменьшается. Связывание с белками плазмы у взрослых составляет около 60%, у новорожденных - 36%, у больных циррозом печени - 36%. Проникает через плацентарный барьер (концентрация в сыворотке крови плода несколько выше, чем в сыворотке матери). Выделяется с грудным молоком.

Теофиллин метаболизируется в печени при участии нескольких изоферментов цитохрома Р450, наиболее важным из которых является CYP1A2. В процессе метаболизма образуются 1,3-диметилмочевая кислота, 1-метилмочевая кислота и 3-метилксантин. Эти метаболиты выводятся с мочой. В неизмененном виде у взрослых выводится 10%. У новорожденных значительная часть выводится в виде кофеина (из-за незрелости путей его дальнейшего метаболизма), в неизмененном виде - 50%.

Значительные индивидуальные различия скорости печеночного метаболизма теофиллина являются причиной выраженной вариабельности значений клиренса, концентрации в плазме, периода полувыведения. На печеночный метаболизм влияют такие факторы как возраст, пристрастие к курению табака, диета, заболевания, одновременно проводимая лекарственная терапия.

$T_{1/2}$ теофиллина у некурящих пациентов с бронхиальной астмой практически без патологических изменений со стороны других органов и систем составляет 6-12 ч, у курящих - 4-5 ч, у детей - 1-5 ч, у новорожденных и недоношенных детей - 10-45 ч.

$T_{1/2}$ теофиллина увеличивается у лиц пожилого возраста и у пациентов с сердечной недостаточностью или заболеваниями печени.

Клиренс уменьшается при сердечной недостаточности, нарушениях функции печени, хроническом алкоголизме, отеке легких, хронической обструктивной болезни легких.

Этилендиамин не влияет на фармакокинетику теофиллина.

Показания к применению:

Для парентерального применения: астматический статус (дополнительная терапия), апноэ новорожденных, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (в составе комбинированной терапии), левожелудочковая недостаточность с бронхоспазмом и нарушением дыхания по типу Чейн-Стокса, отечный синдром почечного генеза (в составе комплексной терапии); острая и хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Для приема внутрь: бронхообструктивный синдром различного генеза (в т.ч. бронхиальная астма, ХОБЛ, включая эмфизему легких, хронический обструктивный бронхит), гипертензия в малом круге кровообращения, легочное сердце, ночное апноэ; острая и хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Относится к болезням:

- Астма
- Бронхиальная астма
- Бронхит
- Бронхоспазм
- Гипертензия
- Легочное сердце
- Нарушение мозгового кровообращения
- Сердечная недостаточность
- Эмфизема легких

Противопоказания:

Тяжелая артериальная гипер- или гипотензия, тахиаритмии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, гиперацидный гастрит, тяжелые нарушения функции печени и/или почек, эпилепсия, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, одновременное применение с эфедрином у детей, детский возраст (до 3 лет, для пролонгированных пероральных форм - до 12 лет), повышенная чувствительность к аминофиллину и теофиллину.

Способ применения и дозы:

Индивидуальный, в зависимости от показаний, возраста, клинической ситуации, пути и схемы введения, никотиновой зависимости.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: головокружение, нарушения сна, беспокойство, тремор, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиение, нарушения сердечного ритма; при быстром в/в введении - появление болей в области сердца, снижение АД, тахикардия (в т.ч. у плода при приеме в III триместре беременности), аритмии, снижение АД, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, диарея; при продолжительном приеме внутрь - анорексия.

Со стороны мочевыделительной системы: альбуминурия, гематурия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, лихорадка.

Со стороны обмена веществ: редко - гипогликемия.

Местные реакции: уплотнение, гиперемия, болезненность в месте инъекции; при ректальном применении раздражение слизистой оболочки прямой кишки, проктит.

Прочие: боль в груди, тахипноэ, ощущение приливов к лицу, альбуминурия, гематурия, гипогликемия, усиление диуреза, повышенное потоотделение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Теофиллин проникает через плацентарный барьер. Применение аминофиллина при беременности может привести к созданию потенциально опасных концентраций теофиллина и кофеина в плазме крови новорожденного. Новорожденным, матери которых при беременности получали аминофиллин (особенно в III триместре), требуется медицинское наблюдение для контроля возможных симптомов интоксикации теофиллина.

Теофиллин выделяется с грудным молоком. При применении аминофиллина у кормящей матери в период лактации возможно появление раздражительности у ребенка.

Таким образом, применение аминофиллина при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) возможно в случаях, когда предполагаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с симпатомиметиками происходит взаимное усиление действия; с бета-адреноблокаторами и препаратами лития - действие взаимно уменьшается. Интенсивность действия аминофиллина может уменьшаться (вследствие увеличения его клиренса) при одновременном применении с фенобарбиталом, рифампицином, изониазидом, карбамазепином, сульфинпиразоном, фенитоином, а также у курящих.

Интенсивность действия аминофиллина может увеличиваться (вследствие уменьшения его клиренса) при одновременном применении с антибиотиками из группы макролидов, линкомицином, с хинолонами, аллопуринолом, бета-адреноблокаторами, циметидином, дисульфирамом, флувоксамином, гормональными контрацептивами для приема внутрь, изопреналином, вилоксазином и при вакцинации против гриппа.

Производные ксантина могут потенцировать гипокалиемию, обусловленную действием стимуляторов β_2-адренорецепторов, кортикостероидов и диуретиков.

Противодиарейные препараты и энтеросорбенты снижают всасывание аминофиллина.

Фармацевтически несовместим с растворами кислот.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять при тяжелой коронарной недостаточности (острая фаза инфаркта миокарда, стенокардия), распространенном атеросклерозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, частой желудочковой экстрасистолии, повышенной судорожной готовности, при печеночной и/или почечной недостаточности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе), при недавно перенесенном кровотечении из ЖКТ, неконтролируемом гипотиреозе (возможность кумуляции) или тиреотоксикозе, при длительной гипертермии, гастроэзофагеальном рефлюксе, гипертрофии предстательной железы, у пациентов в пожилого возраста, у детей (особенно внутрь).

Коррекция режима дозирования аминофиллина может потребоваться при сердечной недостаточности, нарушениях функции печени, хроническом алкоголизме, лихорадке, ОРЗ.

У пациентов пожилого возраста может потребоваться уменьшение дозы.

При замене применяемой лекарственной формы аминофиллина на другую необходимо клиническое наблюдение и контроль концентрации теофиллина в плазме крови.

Аминофиллин не применяют одновременно с другими производными ксантина. В период лечения следует избегать употребления пищевых продуктов, содержащих производные ксантина (крепкий кофе, чай).

С осторожностью применяют одновременно с антикоагулянтами, с другими производными теофиллина или пурина.

Следует избегать одновременного применения с бета-адреноблокаторами.

Аминофиллин не следует применять одновременно с раствором глюкозы.

Не применять ректально у детей.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при тяжелых нарушениях функции почек.

С осторожностью применять при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени.

С осторожностью применять при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: пациенты пожилого возраста (может потребоваться уменьшение дозы).

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст (до 3 лет, для пролонгированных пероральных форм - до 12 лет). Не применять ректально у детей.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aminofillin-Eskom