Теофиллин



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Теофиллин

Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор фосфодиэстераз, производное пурина. Увеличивает накопление в тканях цАМФ, блокирует аденозиновые (пуриновые) рецепторы; снижает поступление ионов кальция через каналы клеточных мембран, уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры. Расслабляет мускулатуру бронхов, кровеносных сосудов (главным образом сосудов мозга, кожи и почек); оказывает периферическое вазодилатирующее действие, увеличивает почечный кровоток, обладает умеренно выраженным диуретическим эффектом. Стабилизирует мембрану тучных клеток, тормозит высвобождение медиаторов аллергических реакций. Увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы, улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц, стимулирует дыхательный центр. Нормализуя дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты; стимулирует центры дыхания. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипокалиемии.

Оказывает стимулирующее влияние на деятельность сердца, увеличивает силу сердечных сокращений и ЧСС, 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 (подавляет фактор активации тромбоцитов и $PgE_{2\alpha}$), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию.

Фармакокинетика

При приеме внутрь теофиллин быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Присутствие пищи в желудке может влиять на скорость (но не на степень) всасывания теофиллина, а также на его клиренс. При применении лекарственной формы обычной продолжительности действия C_{max} в плазме достигается через 1-2 ч.

После в/м инъекции абсорбция медленная и неполная.

Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 40%; у новорожденных, а также у взрослых с заболеваниями связывание уменьшается.

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 детей - 1-5 ч, у курильщиков - 4-5 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, при ХОБЛ.

Показания к применению:

Бронхообструктивный синдром различного генеза: бронхиальная астма (препарат выбора при астме физического напряжения и как дополнительное средство при других формах бронхиальной астмы), ХОБЛ (хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких). Легочная гипертензия, легочное сердце, отечный синдром почечного генеза (в составе комбинированной терапии), ночное апноэ.

Относится к болезням:

- Астма
- Бронхиальная астма
- Бронхит
- Гипертензия
- Легочное сердце
- Эмфизема легких

Противопоказания:

Эпилепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, гастрит с повышенной кислотностью, недавнее кровотечение из ЖКТ, тяжелая артериальная гипер- или гипотензия, тяжелые тахиаритмии, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, детский возраст (до 3 лет, для пролонгированных пероральных форм - до 12 лет), повышенная чувствительность к теофиллину и к другим производным ксантина (кофеину, пентоксифиллину, теобромину).

Способ применения и дозы:

Устанавливают индивидуально. Начальная доза составляет в среднем 400 мг/сут. При условии хорошей переносимости, дозу можно увеличивать приблизительно на 25% от начальной каждые 2-3 дня до достижения оптимального терапевтического эффекта.

Максимальные дозы, которые можно применять без контроля концентрации теофиллина в плазме крови: дети в возрасте 3-9 лет - 24 мг/кг/сут, 9-12 лет - 20 мг/кг/сут, 12-16 лет - 18 мг/кг/сут; пациенты в возрасте 16 лет и старше - 13 мг/кг/сут или 900 мг/сут.

Если при применении в указанных дозах появляются симптомы токсического действия или возникает необходимость дальнейшего увеличения дозы (вследствие недостаточного терапевтического эффекта), рекомендуется контролировать концентрацию теофиллина в плазме крови. Оптимальные терапевтические концентрации теофиллина - 10-20 мкг/мл. При меньших концентрациях терапевтическое действие выражено слабо, при больших - не отмечается значительного усиления терапевтического действия, в то время как существенно увеличивается риск развития побочных эффектов. Частота приема зависит от лекарственной формы.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, бессонница, возбуждение, тревожность, раздражительность, тремор.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия (в т.ч. у плода при приеме в III триместре), аритмии, снижение АД, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии.

Со стороны пищеварительной системы: гастралгия, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, диарея, при длительном приеме - снижение аппетита.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, лихорадка.

Прочие: боль в груди, тахипноэ, ощущение приливов к лицу, альбуминурия, гематурия, гипогликемия, усиление диуреза, повышенное потоотделение. Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Теофиллин проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

При беременности теофиллин применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

При необходимости применения в период лактации следует учитывать, что теофиллин выделяется с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с антибиотиками группы макролидов, аллопуринолом, циметидином, пероральными контрацептивами, изопреналином, линкомицином уменьшается клиренс теофиллина.

При одновременном применении бета-адреноблокаторы, особенно неселективные, могут вызывать сужение бронхов, что уменьшает бронходилатирующий эффект теофиллина. Возможно уменьшение эффективности бета-адреноблокаторов.

При одновременном применении стимуляторов β_2-адренорецепторов, кофеина, фуросемида действие теофиллина усиливается.

При одновременном применении с аминоглутетимидом возможно уменьшение эффективности теофиллина вследствие повышения его выведения из организма.

При одновременном применении с ацикловиром возможно повышение концентрации теофиллина в плазме крови и усиление побочных реакций.

При одновременном применении с верапамилом, дилтиаземом, нифедипином, фелодипином обычно незначительно или умеренно изменяется концентрация теофиллина в плазме крови при отсутствии изменений бронхолитического действия. Описаны случаи повышения концентрации теофиллина в плазме крови и усиления его побочного действия у пациентов, одновременно получающих верапамил или нифедипин.

При одновременном применении дисульфирама повышается концентрация теофиллина в плазме крови и развиваются токсические реакции.

При одновременном применении солей лития возможно уменьшение их эффективности.

При одновременном применении с пропранололом уменьшается клиренс теофиллина.

При одновременном применении с фенитоином уменьшаются концентрации теофиллина и фенитоина в плазме крови и уменьшается их терапевтическая эффективность.

При одновременном применении с фенобарбиталом, рифампицином, изониазидом, карбамазепином, сульфинпиразоном интенсивность действия теофиллина может уменьшаться вследствие увеличения его клиренса.

При одновременном применении с эноксацином или другими фторхинолонами возможно значительное повышение концентрации теофиллина в плазме крови.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять при тяжелой коронарной недостаточности (острая фаза инфаркта миокарда, стенокардия), распространенном атеросклерозе сосудов, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, желудочковой экстрасистолии, хронической сердечной недостаточности, повышенной судорожной готовности, при печеночной и/или почечной недостаточности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе), при неконтролируемом гипотиреозе (возможность кумуляции) или тиреотоксикозе, длительной гипертермии,

гастроэзофагеальном рефлюксе, гипертрофии предстательной железы, при беременности, в период лактации, у пациентов пожилого возраста, у детей (особенно для пероральных форм).

С осторожностью применять ректально при диарее и заболеваниях прямой кишки.

Интенсивность действия теофиллина может уменьшаться у курящих.

Теофиллин не применяют одновременно с другими производными ксантина.

При тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени, вирусных инфекциях, а также у больных пожилого возраста дозу теофиллина следует уменьшить.

При нарушениях функции печени

При тяжелых заболеваниях печени дозу теофиллина следует уменьшить.

Применение в пожилом возрасте

Применять с осторожностью у пожилых пациентов.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте (до 3 лет, для пролонгированных пероральных форм - до 12 лет).

Источник: http://drugs.thead.ru/Teofillin