ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КОМБИПЭК

Регистрационный номер:

Торговое название: Комбипэк.

МНН или группировочное название: Сальбутамол+Теофиллин&.

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия

Состав: Одна таблетка содержит действующих веществ:
теофиллина безводного 200 мг и сальбутамола гемисукцината 6 мг или
теофиллина безводного 200 мг и сальбутамола гемисукцината 8 мг или
теофиллина безводного 200 мг и сальбутамола гемисукцината 10 мг.

Вспомогательные вещества: композиционный полимерный носитель (полиметакриловой кислоты и полиэтиленгликоля (макрогола) интерполимерный комплекс), кальция стеарат (кальций стеариновокислый).

Описание: Таблетки белого цвета, двояковыпуклой формы. Допускается слабый специфический запах.

Фармакотерапевтическая группа: бронходилатирующее средство комбинированное.

Код АТХ: R03DB04

Фармакологические свойства: Комбипэк обладает фармакологическими свойствами, присущими теофиллину и сальбутамолу. Теофиллин относится к ингибиторам фосфодиэстразы, увеличивает накопление в тканях цАМФ, что уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры. Теофиллин расширяет бронхи, кровеносные сосуды (главным образом, сосуды головного мозга, кожи и почек). Уменьшает легочное сосудистое сопротивление, снижает давление в малом круге кровообращения. Оказывает стимулирующее действие на дыхательный центр, увеличивает частоту и силу сердечных

сокращений, почечный кровоток. Обладает умеренно выраженным диуретическим эффектом. Угнетает агрегацию тромбоцитов.

Сальбутамол является селективным β_2–адреномиметиком. Оказывает выраженный бронхолитический эффект, предупреждает бронхоспазм; снижает сопротивление в дыхательных путях, увеличивает жизненную ёмкость легких; предотвращает выделение гистамина и факторов хемотаксиса нейтрофилов.

По своим фармакодинамическим эффектам Комбипэк является препаратом с медленным высвобождением теофиллина и сальбутамола, поэтому препарат не назначается для купирования неотложных состояний.

Бронходилатирующее действие Комбипэка развивается постепенно через 30 минут, выраженно проявляется через 3–6 ч после приема. Активные компоненты препарата высвобождаются из полимерной матрицы дозированно, за счет чего обеспечиваются постоянные концентрации их в крови в течение 10–12 ч, а стойкий клинический эффект достигается через несколько дней лечения. Эффективная концентрация теофиллина в крови в течение суток поддерживается приемом препарата 2 раза в день.

Назначение Комбипэка приводит к аддитивности или потенцированию бронхорасширяющего эффекта теофиллина и сальбутамола, так как уже через неделю отмечается максимальное увеличение показателей ФВД со значительным снижением бронхиального сопротивления.

Фармакокинетика:

При однократном применении таблеток Комбипэк процессы всасывания и выведения активных веществ протекают медленно: максимальная концентрация как теофиллина, так и сальбутамола в крови определяется через 3-9 ч и достигает уровня 4,07± 0,24 мкг/мл для теофиллина и 6,58±0,49 нг/мл для сальбутамола. Период полуабсорбции составляет 1,38±0,79 ч для теофиллина и 1,43±0,63 ч для сальбутамола, а период полувыведения –

11,7±8,3 ч и 7,15±2,55 ч соответственно. Среднее время удерживания активных веществ составляет 19±11,4 ч для теофиллина и 12,7±3,2 ч для сальбутамола.

Однако максимальная концентрация теофиллина и сальбутамола в сыворотке крови пациентов не достигает того уровня, который, согласно литературным данным, соответствует терапевтическому.

При многократном применении таблеток значение равновесной концентрации для теофиллина составило 6,67±1,17 мкг/мл; для сальбутамола – 4,25±0,591 нг/мл.

Абсолютная биодоступность теофиллина в таблетках Комбипэк составляет 56,6 %. Объем распределения теофиллина 0,536±0,124 л, сальбутамола – 11,6±2,3 л.

Теофиллин подвергается биотрасформации в печени с образованием неактивных метаболитов. Экскретируется в основном почками, частично выделяется с грудным молоком. В неизмененном виде у взрослых выводится 10 % теофиллина.

Сальбутамол подвергается биотрасформации в печени. Выводится с мочой и желчью, преимущественно в неизмененном виде (90 %) или в форме глюкуронида.

Показания к применению:

Лечение и профилактика обратимой обструкции дыхательных путей при бронхиальной астме (включая ночные приступы бронхиальной астмы), хроническом обструктивном бронхите, эмфиземе легких и других заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся возникновением бронхоспазма.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к теофиллину (в том числе к другим производным ксантина - кофеину, пентоксифиллину, теобромину) и

сальбутамолу, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, тахиаритмия, экстрасистолия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, миокардит, пороки сердца, в том числе аортальный стеноз, феохромоцитома, глаукома, пилородуоденальное сужение, печеночная или почечная недостаточность, отек легких, сепсис, гастроэзофагеальный рефлюкс, желудочно-кишечное кровотечение в недавнем анамнезе, тяжелая артериальная гипер- или гипотензия, распространенный атеросклероз сосудов, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, тиреотоксикоз, декомпенсированный сахарный диабет, эпилепсия, повышенная судорожная активность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, беременность, детский возраст (до 16 лет).

С осторожностью следует применять при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе), неконтролируемом гипотиреозе (возможность кумуляции), длительной гипертермии, гиперплазии предстательной железы, в пожилом возрасте.

Применение при беременности и лактации:

При беременности применение противопоказано. В период лактации на время лечения препаратом кормление грудью прекращают.

Способ применения и дозы:

Комбипэк принимают внутрь после еды, запивая водой. Таблетку нельзя измельчать, разжевывать и растворять в воде. Взрослым назначают по 1 таблетке 2 раза в день.

Максимальная суточная доза теофиллина не должна превышать 12-14 мг на кг массы тела, но не более 1,2 г. Максимальная суточная доза сальбутамола составляет 32 мг.

Оптимальные дозы сальбутамола и длительность применения препарата подбираются врачом индивидуально с учетом клинической картины

бронхиальной обструкции и массы тела больного (начиная с минимальной дозы сальбутамола), индивидуальной переносимости препарата, сопутствующих заболеваний, одновременного приема других лекарственных средств. Продолжительность лечения составляет в среднем 1-3 месяца. При хорошей переносимости и эффективности возможен более длительный срок назначения препарата.

Побочные эффекты:

При применении Комбипэка возможно проявление следующих побочных эффектов.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница, нервное напряжение, возбуждение, тревожность, раздражительность, судороги, тремор.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения, тахикардия, аритмия, кардиалгия, экстрасистолия, снижение артериального давления (АД), коллапс, ишемия миокарда, увеличение частоты приступов стенокардии, ощущение “приливов” крови к коже лица.

Со стороны дыхательной системы: тахипноэ, отек легких.

Со стороны пищеварительной системы: ощущение тяжести в желудке, гастралгия, тошнота, рвота, сухость во рту, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, диарея, при длительном приеме - снижение аппетита.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек.

Лабораторные показатели: альбуминурия, гематурия, гипергликемия, увеличение концентрации в крови свободных жирных кислот, гипокалиемия.

Прочие: повышенное потоотделение.

Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы препарата или проходят самостоятельно при продолжении лечения в течение 2-3 первых недель терапии.

В литературе описано побочное действие монопрепаратов, входящих в состав Комбипэка (теофиллина и сальбутамола) в случае их передозировки: аллергические реакции (крапивница, эритоматозные высыпания, ангионевротический отек), задержка мочи, психоневрологические нарушения, в том числе психомоторное возбуждение, тремор пальцев, спутанность сознания, тревожность, галлюцинации, светобоязнь, судороги.

Комбинированный препарат пролонгированного действия Комбипэк выгодно отличается от монопрепаратов, поскольку, ввиду медленного высвобождения активных веществ, разнонаправленного действия по некоторым показателям (например, задержка мочи сальбутамолом и диуретическое действие теофиллина), нежелательные побочные реакции, свойственные монопрепаратам, в значительной степени нивелируются.

Передозировка:

Симптомы: гастралгия, диарея, тошнота, рвота (в т.ч. с кровью), желудочно-кишечное кровотечение, тахипноэ, гиперемия кожи лица, тахикардия, желудочковые аритмии, головная боль, галлюцинации, бессонница, двигательное возбуждение, тревожность, светобоязнь, тремор, судороги. При тяжелом отравлении могут развиться эпилептоидные припадки (особенно у детей в возрасте от 16 до 18 лет без возникновения каких-либо предвестников), гипоксия, метаболический ацидоз, гипергликемия, гипокалиемия, снижение АД, некроз скелетных мышц, спутанность сознания, почечная недостаточность с миоглобинурией.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, прием активированного угля, слабительных лекарственных средств, промывание кишечника комбинацией полиэтиленгликоля и электролитов, форсированный диурез, гемосорбция, плазмосорбция, гемодиализ (эффективность не высока, перитонеальный диализ не эффективен), симптоматическая терапия кардиоселективными бета-адреноблокаторами при тахикардии. При

возникновении судорог поддерживать проходимость дыхательных путей и проводить оксигенотерапию. Для купирования судорог - в/в диазепам, 0,1-0,3 мг/кг (но не более 10 мг). При сильной тошноте и рвоте - метоклопрамид или ондансетрон (внутривенно).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Теофиллин повышает вероятность развития побочных эффектов глюкокортикостероидов, минералкортикостероидов (гипернатриемия), средств для общей анестезии (возрастает риск возникновения желудочковых аритмий), средств, возбуждающих центральную нервную систему (увеличивает нейротоксичность).

Противодиарейные препараты и энтеросорбенты снижают всасывание теофиллина.

Рифампицин, фенобарбитал, фенитоин, изониазид, карбамазепин, сульфинпиразон, аминоглутетимид, пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы и морацизин, являясь индукторами микросомальных ферментов печени, повышают клиренс теофиллина, что может потребовать увеличения его дозы.

При одновременном применении с ингибиторами цитохрома Р 450 антибиотиками группы макролидов, линкомицином, аллопуринолом, циметидином, изопреналином, эноксацином, небольшими дозами этанола, дисульфирамом, фторхинолонами, рекомбинантным интерфероном-альфа, метотрексатом, мексилетином, пропафеноном, тиабендазолом, тиклопидином, верапамилом и при вакцинации против гриппа интенсивность действия теофиллина может увеличиваться, что может потребовать снижения его дозы.

Теофиллин усиливает действие бета-адреномиметиков и диуретиков (в том числе за счет увеличения клубочковой фильтрации), снижает эффективность препаратов лития и бета-адреноблокаторов.

Теофиллин совместим со спазмолитиками, не применяют совместно с другими производными ксантина, с осторожностью назначают одновременно с антикоагулянтами.

Сальбутамол усиливает действие стимуляторов центральной нервной системы, кардиотропность гормонов щитовидной железы.

Сальбутамол повышает вероятность гликозидной интоксикации, снижает эффективность гипотензивных препаратов, нитратов.

Ксантины при одновременном применении с сальбутамолом повышают вероятность развития тахиаритмий; средства для ингаляционной анестезии, леводопа – тяжелых желудочковых аритмий.

Ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, усиливая действие сальбутамола, могут привести к резкому снижению АД.

Сальбутамол несовместим с неселективными бета-адреноблокаторами.

Одновременное применение сальбутамола с антихолинергическими средствами (в том числе ингаляционными) может способствовать повышению внутриглазного давления.

Диуретики и глюкокортикостероиды усиливают гипокалиемический эффект сальбутамола.

Особые указания:

Эффективность действия теофиллина может уменьшаться у курящих.

Соблюдать осторожность при употреблении больших количеств кофеинсодержащих продуктов или напитков в период лечения.

С учетом профиля побочных эффектов не рекомендуется при приеме препарата управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Комбипэк не предназначен для купирования неотложных состояний. Лечение пролонгированными формами проводится при периодическом контроле концентрации теофиллина в крови.

Лекарственные препараты пролонгированного действия в значительной степени снижают вероятность появления дозозависимого побочного действия.

Форма выпуска: Таблетки пролонгированного действия 6 мг+200 мг, 8 мг+200 мг, 10 мг+200 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку или по 50 таблеток в банки пластмассовые. 5 контурных ячейковых упаковок или каждую банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения: В сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте, при температуре не выше +25°С.

Срок годности: 5 лет. Не использовать после даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Производитель: ЗАО “Фармапэк”, Москва, Научный проезд, д.8.

Организация, принимающая претензии: ЗАО “Фармапэк”

Адрес юридический: Россия, 117246, г. Москва, Научный проезд, д.8, корп.1,офис 227.

Адрес почтовый: Россия, 125167, г. Москва, 4-я ул. 8 Марта, д. 6а.

Тел/факс: (495) 510-32-88, доб. 11-45, 11-77; 774-13-29.

Директор ЗАО "ФАРМАПЭК" В.А. Кеменова

"ФАРМАПЭК"

3929