ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ТЕОФИЛЛИН

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Теофиллин
Международное непатентованное или группировочное название: теофиллин
Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия.
Состав:
1 таблетка содержит:
активное вещество:
теофиллин (в пересчете на 100 % вещество) – 0,1 г, 0,2 г или 0,3 г;
вспомогательные вещества:
коллидон SR: поливинилацетат - 80 %, повидон - 19 %, натрия лаурилсульфат - 0,8 %, кремния диоксид - 0,2 %; целлюлоза микрокристаллическая, кальция стеарат.
Описание: таблетки белого цвета с желтоватым оттенком плоскоцилиндрической формы с фаской (для дозировки 0,1 г), с фаской и риской (для дозировок 0,2 г и 0,3 г).
Фармакотерапевтическая группа: бронходилатирующее средство.
Код АТХ: [R03DA04]

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Спазмолитическое средство, производное пурина. Блокирует аденозиновые рецепторы и ингибирует фосфодиэстеразу. Вызывает выраженный бронхолитический эффект, обусловленный непосредственным влиянием на бронхиальную мускулатуру. Стабилизирует мембрану тучных клеток, тормозит высвобождение медиаторов аллергических реакций, увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы, улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц. 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 и частоту 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.
Замедленное высвобождение действующего вещества из таблеток 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.
Фармакокинетика

Достаточно хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, биодоступность - 88-100%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови 6 ч.
Связь с белками плазмы - около 60%. Проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке. Метаболизируется в печени (90%) с участием нескольких ферментов цитохрома Р450 (наиболее важный CYP1A2). Основные метаболиты: 1.3-диметилмочевая кислота и 3-метилксантин.
Выведение метаболитов почками вместе с 7-13% неизмененного активного вещества. 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 больных с высокой лихорадкой, выраженной дыхательной недостаточностью, у пациентов с печеночной недостаточностью или хронической сердечной недостаточностью, при вирусных инфекциях, у больных старше 55 лет.

Показания к применению.
Бронхообструктивный синдром любого генеза: бронхиальная астма (препарат выбора у больных с астмой физического напряжения и как дополнительное средство при других формах), хронические обструктивные заболевания (хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких).
Легочная гипертензия, "легочное" сердце, отечный синдром почечного генеза (в составе комбинированной терапии), ночное апноэ.

Противопоказания.
Гиперчувствительность (в том числе к другим производным ксантина - кофеину, пентоксифиллину, теобромину), эпилепсия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гастрит с повышенной кислотностью, кровотечение из желудочно-кишечного тракта, тяжелая артериальная гипер- или гипотензия, тяжелые тахиаритмии, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, детский возраст до 12 лет.

С осторожностью следует применять при тяжелой коронарной недостаточности (острая фаза инфаркта миокарда, стенокардия), распространенный атеросклероз сосудов, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, частая желудочковая экстрасистолия, хроническая сердечная недостаточность, повышенная судорожная готовность, печеночная и/или почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в анамнезе), кровотечение из желудочно-кишечного тракта в недавнем анамнезе, неконтролируемый гипотиреоз (возможность кумуляции) или тиреотоксикоз, длительная гипертермия, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипертрофия предстательной железы, беременность, период лактации, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период лактации
В период беременности (особенно в I триместре) теофиллин назначают только если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Назначение препарата во время беременности (первый триместр и последние недели) возможно только по строгим показаниям.
При назначении препарата в период лактации следует учитывать, что теофиллин выделяется с грудным молоком; не рекомендуется принимать препарат в период лактации. При необходимости принимать препарат в период лактации женщина должна прекратить грудное вскармливание.

Способы применения и дозы.
Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости.

Средняя доза для взрослых и детей старше 12 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 2 раза в сутки.
Лечение начинают с меньших доз, которые постепенно, с интервалом в 1-2 дня, увеличивают (на 100-200 мг/сут) до получения максимального терапевтического эффекта, при плохой переносимости - уменьшают.
Доза зависит от характера заболевания, возраста и массы тела 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 - на 25%; выше 30 мкг/мл - суточную дозу уменьшают в 2 раза. Повторный контроль проводят через 3 дня. При слишком низкой концентрации суточную дозу увеличивают на 25% с 3-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, 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 с массой тела до 30 кг - 10-20 мг/кг/сут (в 2 приема).

Побочное действие.
Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница, возбуждение, тревожность, раздражительность, тремор.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия (в том числе у плода при приеме беременной в III триместре), аритмии, снижение артериального давления, 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 препарата.

Передозировка:
Симптомы:
снижение аппетита, гастралгия, диарея, тошнота, рвота (в том числе с кровью), желудочно-кишечное кровотечение, тахипноэ, гиперемия кожи лица, тахикардия, желудочковые аритмии, бессонница, двигательное возбуждение, тревожность, светобоязнь, тремор, судороги.
При тяжелом отравлении могут развиться эпилептоидные припадки (особенно у детей без возникновения каких-либо предвестников), гипоксия, метаболический ацидоз, гипергликемия, гипокалиемия, снижение артериального давления, некроз скелетных мышц, спутанность сознания, почечная недостаточность с миоглобинурией.

Лечение:
отмена препарата, промывание желудка, назначение активированного угля, слабительных лекарственных средств, промывание кишечника комбинацией полиэтиленгликоля и электролитов, форсированный диурез, гемосорбция, плазмосорбция, гемодиализ (эффективность невысока, перитонеальный диализ неэффективен), симптоматическая терапия (в том числе метоклопрамид и ондансетрон - при рвоте).
При возникновении судорог поддерживать проходимость дыхательных путей и проводить оксигенотерапию. Для купирования припадка - внутривенно диазепам, 0.1-0.3 мг/кг (не более 10 мг). При сильной тошноте и рвоте - метоклопрамид или ондансетрон (внутривенно).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.
Повышает вероятность развития побочных эффектов глюкокортикостероидов, минералокортикостероидов (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 микросомального окисления, повышают клиренс теофиллина, что может потребовать увеличения его дозы.
При одновременном применении с ингибиторами Р450 (в т.ч. антибиотиками группы макролидов, линкомицином, аллопуринолом, циметидином, фторхинолонами), изопреналином, эноксацином, дисульфирамом, рекомбинантным интерфероном альфа, метотрексатом, мексилетином, пропафеноном, тиабендазолом, тиклопидином, верапамилом и при вакцинации против гриппа сила действия теофиллина может увеличиваться и потребовать снижения его дозы.
Усиливает действие бета-адреностимуляторов и диуретиков (за счет увеличения клубочковой фильтрации), снижает эффективность препаратов лития и бета-адреноблокаторов.
Совместим со спазмолитиками, не применяют совместно с другими производными ксантина.
С осторожностью назначают одновременно с антикоагулянтами.

Особые указания.
При тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени, вирусных инфекциях, а также у больных пожилого возраста дозу препарата следует уменьшить. Выраженность действия теофиллина может уменьшаться у курящих больных.
В случае необходимости применения теофиллина в период лактации грудное вскармливание рекомендуется прекратить, так как препарат проникает в грудное молоко. В случае применения в конце беременности, возможна тахикардия у плода.
Препарат не предназначен для купирования неотложных состояний. Лечение пролонгированными формами проводится при периодическом контроле концентрации теофиллина в крови. Если бронхиальная астма хорошо контролируется и нет никаких побочных эффектов или факторов, которые могут изменить потребность в дозе, измерение концентрации теофиллина осуществляют с интервалом 6-12 мес.
Соблюдать осторожность при употреблении больших количеств кофеинсодержащих продуктов или напитков в период лечения.

Форма выпуска.
Таблетки пролонгированного действия 100 мг, 200 мг и 300 мг.
По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения.
Список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 ^{0}С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности.
3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек.
По рецепту.

Претензии от покупателей принимает предприятие-производитель:
ОАО «Щелковский витаминный завод»,
141100 Щелково-1, Московская область, ул. Фабричная,2.
Тел. (495) 933-48-62, факс (495) 933-48-63

И.О. Директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Генеральный директор
ОАО «Щелковский витаминный завод» С.А. Окуньков