

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕУФІЛІН-Н 200
(EURHYLLINUM-N 200)

Склад:

діюча речовина: theophylline;

1 мл розчину містить теофіліну безводного у перерахуванні на 100 % речовину 20 мг;

допоміжні речовини: натрію ацетат, тригідрат; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів.

Теофілін. Код АТХ R03D A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еуфілін-Н 200 – бронхолітичний, спазмолітичний засіб групи метилксантинів (похідне пурину).

Механізм бронхолітичної дії зумовлений здатністю теофіліну блокувати аденозинові рецептори, неселективно інгібувати фермент фосфодіестеразу та підвищувати тим самим концентрацію циклічного 3',5'-АМФ (цАМФ) у тканинах, пригнічувати транспортування іонів кальцію через «повільні» канали клітинних мембран і зменшувати його вихід із внутрішньоклітинних депо. Теофілін гальмує вивільнення з опасистих клітин медіаторів запалення, підвищує мукоциліарний кліренс, стимулює скорочення діафрагми та поліпшує функцію дихальних і міжреберних м'язів.

Проявляє виразний бронхолітичний ефект, зумовлений безпосереднім розслабленням гладкої мускулатури бронхів. Виразність бронхоспазмолітичного ефекту залежить від концентрації теофіліну в сироватці крові.

Нормалізує дихальну функцію, сприяє насиченню крові киснем і зниженню концентрації вуглекислоти; стимулює центр дихання. Посилює вентиляцію легенів в умовах гіпокаліємії.

Гальмує агрегацію тромбоцитів (інгібує фактор активації тромбоцитів і простагландину E₂), підвищує стійкість еритроцитів до деформації (поліпшує реологічні властивості крові), зменшує тромбоутворення та нормалізує мікроциркуляцію.

Проявляє стимулювальний вплив на центральну нервову систему і діяльність серця, підвищує силу та частоту серцевих скорочень, збільшує коронарний кровотік та потребу міокарда в кисні. Знижує тонуус кровоносних судин (головним чином, судин мозку, шкіри та нирок). Зменшує легеневий судинний опір, знижує тиск у малому колі кровообігу. Підвищує нирковий кровотік, проявляє помірний діуретичний ефект. Розширює позапечінкові жовчні шляхи.

Терапевтичні ефекти розвиваються через 5–15 хвилин після внутрішньовенної ін'єкції.

Фармакокінетика.

Біодоступність – 80–100 %. Зв'язування з білками плазми крові – 40–60 %; у новонароджених, а також у дорослих із захворюваннями печінки зв'язування з білками знижене.

Проникає через гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри, у цереброспінальну рідину,

слину, мокротиння та інші секрети організму, у грудне молоко. Метаболізується у печінці (90 %) з участю декількох ізоферментів цитохрому P450 (найважливіший – CYP1A2). Основні метаболіти – 1,3-диметилсечова кислота (має фармакологічну активність, яка поступається теофіліну у 2–5 разів) та 3-метилксантин. Кофеїн є активним метаболітом і утворюється у невеликій кількості, за винятком недоношених новонароджених і дітей віком до 6 місяців, у яких виникає суттєве його накопичення в організмі (через тривалий період напіввиведення). У дітей віком від 6 років і дорослих феномен кумуляції кофеїну відсутній.

Виводиться нирками у вигляді метаболітів та у незміненому вигляді (у дорослих – 7–13 % введеної дози, у дітей – 50 %).

Через значні індивідуальні відмінності швидкості печінкового метаболізму теофіліну виразною варіабельністю значень характеризуються його кліренс, концентрація у плазмі крові та період напіввиведення. Швидкість метаболізму теофіліну у печінці залежить від віку, пристрасті до паління тютюну, дієти, супутніх захворювань, медикаментозної терапії, що одночасно проводиться.

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) у дорослих пацієнтів з бронхіальною астмою і практично без патологічних змін з боку інших органів та систем, які не палять, – 6–12 годин, у тих, що палять, – 4–5 годин. $T_{1/2}$ подовжується у хворих на алкоголізм, серцеву недостатність, легенево-серцеву недостатність, «легеневе» серце, при порушенні функції печінки та нирок, набряку легень, хронічному обструктивному бронхіті, у пацієнтів літнього віку. Загальний кліренс знижений у дітей віком до 1 року, у хворих із пропасницею, вираженою дихальною недостатністю, печінковою та серцевою недостатністю, при вірусних інфекціях, у пацієнтів віком від 55 років.

Оптимальні терапевтичні концентрації теофіліну у плазмі крові становлять: для досягнення бронхолітичного ефекту – 10–20 мкг/мл, для збуджувального ефекту на дихальний центр – 5–10 мкг/мл. При менших концентраціях терапевтична дія виражена слабо, при більших – не відзначається значного посилення терапевтичної дії, у той час як суттєво підвищується ризик розвитку побічних ефектів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Бронхообструктивний синдром при бронхіальній астмі, бронхіті, емфіземі легень, порушеннях з боку дихального центру (нічне пароксизмальне апное), «легеневе серце».

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів лікарського засобу, у тому числі до інших похідних ксантину (кофеїн, пентоксифілін, теобромін), набряк легень, тяжка артеріальна гіпертензія, розповсюджений атеросклероз судин, гостра серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, декомпенсована хронічна серцева недостатність, стенокардія, пароксизмальна тахікардія, екстрасистолія, епілепсія, підвищена судомна готовність, глаукома, гастроєзофагеальний рефлюкс, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипечної кишки у стадії загострення, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність, неконтрольований гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреотоксикоз, сепсис, порфірія, кровотеча в анамнезі, геморагічний інсульт, крововилив у сітківку ока, застосування дітям одночасно з ефедриним.

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 стимулювальну дію теофіліну на центральну нервову систему.

Дія теофіліну може посилитися при одночасному застосуванні флуконазолу, метотрексату, нізатидину, алопуринолу, ацикловіру, карбімазолу, зафірлукасту, циметидину, дисульфіраму, фенілбутазону, флувоксаміну, фторхінолонів, фуросеміду, іміпенему, ізопреналіну, інтерферону альфа, ізоніазиду, антагоністів кальцію (верапаміл, дилтіазем), лінкоміцину, макролідів, аміодарону, мексилетину, 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 у сироватці крові і зменшити дозу, якщо це необхідно. Слід уникати комбінації теофіліну і флувоксаміну. У разі неможливості уникнути цієї комбінації пацієнтам необхідно застосовувати половину дози теофіліну і уважно контролювати плазмові концентрації останнього.

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

Ефект теофіліну може зменшитися при одночасному прийомі протиепілептичних засобів (наприклад фенітоїну, карбамазепіну, примідону), барбітуратів (особливо фенобарбіталу і пентобарбіталу), аміноглутеміду, 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 у крові і коригувати дозу.

Слід уникати одночасного застосування теофіліну із препаратами рослинного походження, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*).

Ефедрин посилює дію теофіліну.

Теофілін може посилити ефект агоністів β -рецепторів, діуретиків і резерпіну. Теофілін може зменшити ефективність аденозину, літію карбонату та антагоністів β -рецепторів. Треба уникати паралельного застосування теофіліну та антагоністів β -рецепторів, оскільки теофілін може втратити свою ефективність.

З особливою обережністю слід застосовувати комбінації теофіліну і бензодіазепіну, галотану і ломустину. Наркоз галотаном може спричинити серйозні порушення серцевого ритму у пацієнтів, які приймають теофілін.

Одночасне застосування теофіліну з кетаміном може зменшити судомний поріг, з доксапрамом – спричинити стимуляцію центральної нервової системи.

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

Особливості застосування.

Перед парентеральним введенням розчин необхідно нагріти до температури тіла.

З обережністю слід застосовувати при захворюваннях серцево-судинної системи, печінки, при вірусних інфекціях, при тривалій гіпертермії, гіпертрофії передміхурової залози, тяжкій гіпоксії, цукровому діабеті, пацієнтам віком від 60 років. З обережністю призначати лікарський засіб тільки у разі гострої потреби при порушенні функції нирок, пацієнтам з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі. Слід уникати застосування теофіліну пацієнтам із судомними станами в анамнезі і вдаватися до альтернативного лікування. Підвищеної уваги вимагає застосування препарату пацієнтам, які страждають безсонням.

Тютюнопаління і вживання алкоголю можуть призвести до підвищення кліренсу теофіліну і, отже, до зменшення його терапевтичного ефекту і необхідності застосування більш високих доз.

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

Теофілін може змінювати деякі лабораторні показники: збільшувати кількість жирних кислот і рівень катехоламінів у сечі.

Цей лікарський засіб містить 19,2 мг натрію у флаконі 5 мл, що еквівалентно 0,95 % від рекомендованого ВООЗ максимального щоденного споживання 2 г натрію для дорослого.

Цей лікарський засіб містить 38,2 мг натрію у флаконі 10 мл, що еквівалентно 1,9 % від рекомендованого ВООЗ максимального щоденного споживання 2 г натрію для дорослого.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності. При необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи, що у чутливих хворих можуть виникнути побічні реакції (запаморочення та інші), у період застосування лікарського засобу слід утриматися від керування транспортними засобами та інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Дозу препарату підбирати індивідуально, враховуючи можливість різної швидкості введення.

Якщо пацієнт приймає препарати теофіліну перорально, дозу теофіліну для парентерального введення слід знижувати.

При введенні препарату пацієнт повинен знаходитися у положенні лежачи; лікарю слід контролювати артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, частоту дихання та загальний стан хворого.

Розчин готувати безпосередньо перед застосуванням: для внутрішньовенного струминного введення разову дозу препарату розводити у 10–20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду; для внутрішньовенного краплинного введення разову дозу препарату попередньо розводити у 100–150 мл 0,9 % розчину натрію хлориду.

Внутрішньовенно струминно вводити повільно (протягом не менше 5 хвилин), внутрішньовенно краплинно – зі швидкістю 30–50 крапель в хвилину.

При введенні препарату дозу розраховують з кількістю теофіліну у міліграмах, враховуючи, що 1 мл Еуфіліну-Н 200 містить 20 мг теофіліну.

Дорослим внутрішньовенно струминно вводити у добовій дозі 10 мг/кг маси тіла (у середньому – 600–800 мг), розподіленій на 3 введення. При кахексії та для осіб з початковою низькою масою тіла добову дозу зменшувати до 400–500 мг, при цьому під час першого введення вводити не більше 200–250 мг. При появі прискороного серцебиття, запаморочення або нудоти швидкість введення зменшити або переходити на введення внутрішньовенно краплинно.

Дітям віком від 14 років: внутрішньовенно краплинно у дозі 2–3 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза для дітей віком від 14 років – 3 мг/кг маси тіла.

Максимальні добові дози, які можна застосовувати без контролю концентрації теофіліну у плазмі крові: діти віком 3–9 років – 24 мг/кг маси тіла, 9–12 років – 20 мг/кг маси тіла, 12–16 років – 18 мг/кг маси тіла, пацієнти віком від 16 років – 13 мг/кг маси тіла (або 900 мг).

Найвищі дози для дорослих. Внутрішньовенно: разова – 250 мг, добова – 500 мг.

Найвищі дози для дітей. Внутрішньовенно: разова – 3 мг/кг маси тіла.

Тривалість лікування залежить від тяжкості та перебігу захворювання, чутливості до препарату та становить від декількох днів до двох тижнів (але не довше 14 днів).

Не застосовувати пацієнтам з тяжкою нирковою та/або печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Діти.

Препарат не застосовувати для внутрішньовенного введення дітям віком до 3 років.

Дітям віком від 3 років застосування препарату можливе за життєвими показаннями, але не довше 14 днів.

Передозування.

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

Лікування: залежить від вираженості симптомів та включає відміну препарату, корекцію гемодинаміки, стимуляцію виведення теофіліну з організму (форсований діурез, гемосорбція, плазмосорбція, гемодіаліз, перитонеальний діаліз), призначення симптоматичних засобів, оксигенотерапію, штучну вентиляцію легенів. Для купірування судом застосовувати діазепам внутрішньовенно. Застосування барбітуратів недоцільне. Слід уникати при шлуночкових аритміях застосування таких антиаритмічних препаратів, що мають просудомну дію, як лідокаїн, через ризик загострення судом.

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

Побічні реакції.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, неспокій, тривожність, збудження, дратівливість, порушення сну, тремор, судоми, сплутаність/втрата свідомості, безсоння (особливо у дітей), марення, галюцинації, пресинкопальний стан.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у шлунку, нудота, блювання, гастроєзофагеальний рефлюкс, печія, загострення виразкової хвороби, стимуляція секреції кислоти шлункового соку, атонія кишечника, діарея; при тривалому застосуванні – зниження апетиту.

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

З боку серцево-судинної системи: аритмії, відчуття серцебиття, тахікардія, зниження артеріального тиску, шок, кардіалгія, збільшення частоти нападів стенокардії, екстрасистолія (шлуночкова, надшлуночкова), серцева недостатність, колапс (при швидкому внутрішньовенному введенні).

З боку сечовидільної системи: збільшення діурезу (внаслідок підвищення клубочкової фільтрації), у пацієнтів літнього віку – утруднення сечовипускання (внаслідок релаксації детрузора).

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, ексфолювативний дерматит, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок.

Реакції у місці введення: набряк, гіперемія, біль, ущільнення.

Загальні розлади: підвищення температури тіла, відчуття жару і гіперемія обличчя, підвищена пітливість, озноб, слабкість, задишка.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

Не застосовувати в одному шприці з іншими ін'єкційними лікарськими засобами, за винятком 0,9 % розчину натрію хлориду, у зв'язку з фармацевтичною несумісністю. Препарат не можна застосовувати з розчинами глюкози, фруктози (левульози).

Потрібно враховувати рН розчинів, що застосовуються разом з теофіліном: фармацевтично препарат несумісний з розчинами кислот.

Упаковка.

По 5 мл або 10 мл у ампулі. По 5 або 10 ампул у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.
Дата останнього перегляду. 21.03.2019.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
21.03.2019 № 629
Регистрационное удостоверение
№ UA/0629/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ЭУФИЛЛИН-Н 200
(EURHYLLINUM-N 200)

Состав:

действующее вещество: theophylline;

1 мл раствора содержит теофиллина безводного в пересчете на 100 % вещество 20 мг;

вспомогательные вещества: натрия ацетат, тригидрат; натрия гидроксид; вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Теофиллин. Код АТХ R03D A04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Эуфиллин-Н 200 – бронхолитическое, спазмолитическое средство группы метилксантинов (производное пурина).

Механизм бронхолитического действия обусловлен способностью теофиллина блокировать аденозиновые рецепторы, неселективно ингибировать фермент фосфодиэстеразу и повышать тем самым концентрацию циклического 3',5'-АМФ (цАМФ) в тканях, угнетать транспортирование ионов кальция через «медленные» каналы клеточных мембран и уменьшать его выход из внутриклеточных депо. Теофиллин тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления, увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы и улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц.

Оказывает выраженный бронхолитический эффект, обусловленный непосредственным расслаблением гладкой мускулатуры бронхов. Выраженность бронхоспазмолитического эффекта зависит от концентрации теофиллина в сыворотке крови.

Нормализует дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты; стимулирует центр дыхания. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипокалиемии.

Тормозит агрегацию тромбоцитов (ингибирует фактор активации тромбоцитов и простагландина E₂), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию.

Оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему и 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, проявляет умеренный диуретический эффект. Расширяет внепеченочные желчные пути.

Терапевтические эффекты развиваются через 5–15 минут после внутривенной инъекции.

Фармакокинетика.

Биодоступность – 80–100 %. Связывание с белками плазмы крови – 40–60 %; у новорожденных, а также у взрослых с заболеваниями печени связывание с белками снижено. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, в цереброспинальную жидкость, слюну, мокроту и другие секреты организма, в грудное молоко. Метаболизируется в печени (90 %) с участием нескольких изоферментов цитохрома P450 (наиболее важный – CYP1A2). Основные метаболиты – 1,3-диметилмочевая кислота (обладает фармакологической активностью, уступающей теofilлину в 2–5 раз) и 3-метилксантин. Кофеин является активным метаболитом и образуется в небольших количествах, за исключением недоношенных новорожденных и детей до 6 месяцев, у которых возникает существенное его накопление в организме (из-за длительного периода полувыведения). У детей старше 6 лет и взрослых феномен кумуляции кофеина отсутствует.

Выводится почками в виде метаболитов и в неизменном виде (у взрослых – 7–13 % введенной дозы, у детей – 50 %).

Из-за значительных индивидуальных различий скорости печеночного метаболизма теofilлина выраженной вариабельностью значений характеризуются его клиренс, концентрация в плазме крови и период полувыведения. Скорость метаболизма теofilлина в печени зависит от возраста, пристрастия к курению табака, диеты, сопутствующих заболеваний, одновременно проводимой лекарственной терапии.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых пациентов с бронхиальной астмой практически без патологических изменений со стороны других органов и систем, которые не курят, – 6–12 часов, у курящих – 4–5 часов. $T_{1/2}$ удлиняется у больных алкоголизмом, сердечной недостаточностью, легочно-сердечной недостаточностью, «легочным» сердцем, при нарушении функции печени и почек, отеке легких, хроническом обструктивном бронхите, у пожилых пациентов. Общий клиренс снижен у детей до 1 года, больных с лихорадкой, выраженной дыхательной недостаточностью, печеночной и сердечной недостаточностью, при вирусных инфекциях, у пациентов старше 55 лет.

Оптимальные терапевтические концентрации теofilлина в плазме крови составляют: для достижения бронхолитического эффекта – 10–20 мкг/мл, для возбуждающего эффекта на дыхательный центр – 5–10 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.

Клинические характеристики.

Показания.

Бронхообструктивный синдром при бронхиальной астме, бронхите, эмфиземе легких, нарушениях со стороны дыхательного центра (ночное пароксизмальное апноэ), «легочное сердце».

Противопоказания.

Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам лекарственного средства, в том числе к другим производным ксантина (кофеин, пентоксифиллин, теобромин), отек легких, тяжелая артериальная гипер- и гипотензия, распространенный атеросклероз сосудов, острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, стенокардия, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, эпилепсия, повышенная судорожная готовность, глаукома, гастроэзофагеальный рефлюкс, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, неконтролируемый гипотиреоз, гипертиреоз, тиреотоксикоз, сепсис, порфирия, кровотечение в анамнезе, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, применение детям одновременно с эфедрином.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Во время лечения не следует употреблять алкогольные напитки, большое количество пищи и напитков, содержащих метилксантин (кофе, чай, какао, шоколад, кока-кола), родственные с теofilлином препараты (кофеин, теобромин, пентоксифиллин), так как эти вещества могут

усилить стимулирующее действие теофиллина на центральную нервную систему.

Действие теофиллина может усиливаться при одновременном применении флуконазола, метотрексата, низатидина, аллопуринола, ацикловира, карбимазола, зафирлукаста, циметидина, дисульфирама, фенилбутазона, флувоксамина, фторхинолонов, фуросемида, имипенема, изопреналина, интерферона альфа, изониазида, антагонистов кальция (верапамил, дилтиазем), линкомицина, макролидов, амиодарона, мексилетина, парацетамола, пентоксифиллина, пероральных контрацептивов, пробенецида, пропafenона, пропранолола, ранитидина, такрина, тиабендазола, тиклопидина, вилоксазина или вакцины против гриппа. У пациентов, которые параллельно с теофиллином принимают один или несколько из указанных выше препаратов, следует контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и уменьшить дозу, если это необходимо. Следует избегать комбинации теофиллина и флувоксамина. В случае невозможности избежать этой комбинации пациентам необходимо применять половину дозы теофиллина и внимательно контролировать плазменные концентрации последнего.

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 противоэпилептических средств (например фенитоина, карбамазепина, примидона), барбитуратов (особенно фенобарбитала и пентобарбитала), аминоклутемида, 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, следует контролировать концентрацию теофиллина в крови и корректировать дозу.

Следует избегать одновременного применения теофиллина с препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой (*Hypericum perforatum*).

Эфедрин усиливает действие теофиллина.

Теофиллин может усилить эффект агонистов β -рецепторов, диуретиков и резерпина. Теофиллин может уменьшить эффективность аденозина, лития карбоната и антагонистов β -рецепторов. Следует избегать параллельного применения теофиллина и антагонистов β -рецепторов, поскольку теофиллин может потерять свою эффективность.

С особой осторожностью следует применять комбинации теофиллина и бензодиазепина, галотана и ломустина. Наркоз галотаном может повлечь серьезные нарушения сердечного ритма у пациентов, принимающих теофиллин.

Одновременное применение теофиллина с кетаминном может уменьшить судорожный порог, с доксапрамом – вызвать стимуляцию центральной нервной системы.

Во время лечения теофиллином может возникнуть гипокалиемия, особенно при комбинированном лечении агонистами α -рецепторов, тиазидными диуретиками, фуросемидом, кортикоидами, а также при гипоксемии; поэтому рекомендуется периодически проверять уровень калия в сыворотке крови.

Особенности применения.

Перед парентеральным введением раствор необходимо нагреть до температуры тела.

С осторожностью следует применять при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени, при вирусных инфекциях, при длительной гипертермии, гипертрофии предстательной железы, тяжелой гипоксии, сахарном диабете, пациентам старше 60 лет. С осторожностью назначать лекарственное средство только в случае крайней необходимости при нарушении функции почек, пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе. Следует избегать применения теофиллина пациентам с судорожными состояниями в анамнезе и прибегать к альтернативному лечению. Повышенного внимания требует применение препарата пациентам, страдающим бессонницей.

Курение и употребление алкоголя могут привести к повышению клиренса теофиллина и, соответственно, к уменьшению его терапевтического эффекта и необходимости применения более высоких доз.

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

Теофиллин может изменять некоторые лабораторные показатели: увеличивать количество

жирных кислот и уровень катехоламинов в моче.

Это лекарственное средство содержит 19,2 мг натрия во флаконе 5 мл, что эквивалентно 0,95 % от рекомендованного ВОЗ максимального ежедневного потребления 2 г натрия для взрослого. Это лекарственное средство содержит 38,2 мг натрия во флаконе 10 мл, что эквивалентно 1,9 % от рекомендованного ВОЗ максимального ежедневного потребления 2 г натрия для взрослого.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Препарат противопоказан в период беременности. При необходимости применения препарата следует прекратить кормление грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Учитывая, что у чувствительных больных могут возникнуть побочные реакции (головокружение и другие), в период применения лекарственного средства следует воздержаться от управления транспортными средствами и других работ, требующих концентрации внимания.

Способ применения и дозы.

Дозу препарата подбирать индивидуально, учитывая возможность разной скорости введения. Если пациент принимает препараты теофиллина перорально, дозу теофиллина для парентерального введения следует снижать.

При введении препарата пациент должен находиться в положении лежа; врачу следует контролировать артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания и общее состояние больного.

Раствор готовить непосредственно перед применением: для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата разводить в 10–20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида; для внутривенного капельного введения разовую дозу препарата предварительно разводить в 100–150 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

Внутривенно струйно вводить медленно (в течение не менее 5 минут), внутривенно капельно – со скоростью 30–50 капель в минуту.

При введении препарата дозу рассчитывают по количеству теофиллина в миллиграммах, учитывая, что 1 мл Эуфиллина-Н 200 содержит 20 мг теофиллина.

Взрослым внутривенно струйно вводить в суточной дозе 10 мг/кг массы тела (в среднем – 600–800 мг), разделенной на 3 введения. При кахексии и для лиц с исходной низкой массой тела суточную дозу уменьшать до 400–500 мг, при этом во время первого введения вводить не более 200–250 мг. При появлении ускоренного сердцебиения, головокружения или тошноты скорость введения уменьшить или переходить на введение внутривенно капельно.

Детям с 14 лет: внутривенно капельно в дозе 2–3 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза для детей с 14 лет – 3 мг/кг массы тела.

Максимальные суточные дозы, которые можно применять без контроля концентрации теофиллина в плазме крови: дети 3–9 лет – 24 мг/кг массы тела, 9–12 лет – 20 мг/кг массы тела, 12–16 лет – 18 мг/кг массы тела, пациенты с 16 лет – 13 мг/кг массы тела (или 900 мг).

Высшие дозы для взрослых. Внутривенно: разовая – 250 мг, суточная – 500 мг.

Высшие дозы для детей. Внутривенно: разовая – 3 мг/кг массы тела.

Длительность лечения зависит от тяжести и течения болезни, чувствительности к препарату и составляет от нескольких дней до двух недель (но не более 14 дней).

Не применять пациентам с тяжелой почечной и/или печеночной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»).

Дети.

Препарат не применять для внутривенного введения детям до 3 лет.

Детям с 3 лет применение препарата возможно по жизненным показаниям, но не более 14 дней.

Передозировка.

При быстром внутривенном введении возможны судороги, аритмии, тяжелая гипотензия,

стенокардия. При концентрациях теофиллина в плазме крови более 20 мг/кг (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, кома, судороги, метаболические расстройства (гипокалиемия, гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперурикемия, гипергликемия, метаболический ацидоз, респираторный алкалоз). Другие токсические 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, оксигенотерапию, искусственную вентиляцию легких. Для купирования судорог применять диазепам внутривенно. Применение барбитуратов нецелесообразно. Следует избегать при желудочковых аритмиях применения таких антиаритмических препаратов, имеющих просудорожное действие, как лидокаин, из-за риска обострения судорог.

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.

Побочные реакции.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, беспокойство, тревожность, возбуждение, раздражительность, нарушение сна, тремор, судороги, спутанность/потеря сознания, бессонница (особенно у детей), бред, галлюцинации, пресинкопальное состояние.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в желудке, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, стимуляция секреции кислоты желудочного сока, атония кишечника, диарея; при длительном применении – снижение аппетита.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, ощущение сердцебиения, тахикардия, снижение артериального давления, шок, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии, экстрасистолия (желудочковая, наджелудочковая), сердечная недостаточность, коллапс (при быстром внутривенном введении).

Со стороны мочевыделительной системы: увеличение диуреза (вследствие повышения клубочковой фильтрации), у пациентов пожилого возраста – затруднение мочеиспускания (вследствие релаксации детрузора).

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, включая сыпь, зуд, крапивницу, эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

Реакции в месте введения: отек, гиперемия, боль, уплотнение.

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

Срок годности. 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

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

Несовместимость.

Не применять в одном шприце с другими инъекционными лекарственными средствами, за исключением 0,9 % раствора натрия хлорида, в связи с фармацевтической несовместимостью. Препарат нельзя применять с растворами глюкозы, фруктозы (левулёзы).

Следует учитывать рН растворов, применяемых вместе с теофиллином: фармацевтически

препарат несовместим с растворами кислот.

Упаковка. По 5 мл или 10 мл в ампуле. По 5 или 10 ампул в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 21.03.2019.