

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ТЕОПЕК (THEOPAEС)

Склад:

діюча речовина: theophylline;

1 таблетка містить теофіліну (у перерахуванні на 100 % суху речовину) - 300 мг;

допоміжні речовини: композиційний полімерний носій (інтерполімерний комплекс поліметакрилової кислоти та поліетиленгліколю), кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Теофілін.

Код АТС R03D A04.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Бронхіальна астма;
- хронічні обструктивні захворювання легень (хронічний обструктивний бронхіт, емфізема легень);
- легенева гіпертензія;
- синдром центрального нічного апное.

Противоказання.

- Підвищена чутливість до теофіліну, інших ксантинів (наприклад до кофеїну, пентоксифіліну, теоброміну) та до будь-яких інших компонентів препарату;
- епілепсія;
- глаукома;
- гострий інфаркт міокарда, виражена артеріальна гіпертензія, гострі порушення серцевого ритму;
- виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення;
- гіпертиреоз;
- тяжкі порушення функції печінки;
- застосування дітям одночасно з ефедрином;
- порфірія.

Спосіб застосування та дози.

Теопек приймають внутрішньо за 30-60 хвилин до їди або через 2 години після їди, запиваючи достатньою кількістю рідини. Таблетку можна розділити навпіл, але не можна подрібнювати, розжовувати або розчиняти у воді. В деяких випадках, для зменшення подразнювального впливу на слизову оболонку шлунка, препарат потрібно приймати під час або одразу після прийому їжі.

Режим дозування встановлюється індивідуально, залежно від віку, маси тіла пацієнта та особливостей метаболізму.

Початкова добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років з масою тіла більше 45 кг становить 300 мг (1 таблетка 1 раз на добу). Через 3 дні прийому препарату добову дозу підвищують до 450 мг (1½ таблетки), ще через 3 дні лікування, при необхідності, добову

дозу можна підвищити до 600 мг (по 1 таблетці 2 рази на добу). Підвищення доз можливе тільки за умови доброї переносимості.

Дітям віком від 6 до 12 років з масою тіла 20-45 кг добова доза становить 150 мг (½ таблетки

1 раз на добу). Через 3 дні прийому препарату добову дозу підвищують до 300 мг (по ½ таблетки 2 рази на добу), ще через 3 дні лікування добову дозу можна збільшити до 450-600 мг (по 1½ таблетці 1 раз на добу або по 1 таблетці 2 рази на добу).

Пацієнтам з синдромом центрального нічного апное можна приймати разову дозу Теопеку на ніч.

Подальше підвищення доз рекомендується проводити на підставі визначення концентрації теофіліну в сироватці крові.

Для пацієнтів, які палять, добову дозу можна поступово збільшити до 900-1050 мг (3-3½ таблетки).

Побічні реакції.

Побічні реакції зазвичай спостерігаються при плазмових концентраціях теофіліну > 20 мкг/мл.

- *Травний тракт:* печія, зниження апетиту/анорексія при тривалому застосуванні, нудота, блювання, біль у животі, діарея, гастроезофагеальний рефлюкс, загострення виразкової хвороби, стимуляція секреції кислоти шлункового соку.
- *Серцево-судинна система:* пальпітація, тахікардія, зниження артеріального тиску, аритмії.
- *Центральна нервова система:* запаморочення, головний біль, дратівливість, неспокій, збудження, порушення сну, безсоння, тремор, сплутаність свідомості, марення, судоми.
- *Алергічні реакції:* анафілактичні реакції, включаючи бронхоспазм.
- *Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипання, ексфолювативний дерматит, свербіж шкіри, кропив'янка.
- *Сечовидільна система:* посилення діурезу, особливо у дітей, затримка сечовипускання у чоловіків літнього віку.
- *Інші побічні реакції:* підвищення температури тіла, слабкість, рабдоміоліз, метаболічний ацидоз.
- *Лабораторні показники:* під час лікування теофіліном можливі: гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіперглікемія, гіперурикемія.

Побічні ефекти зменшуються при зниженні дози.

Передозування.

Передозування спостерігається, якщо концентрація теофіліну в сироватці крові перевищує 110 мкмоль/л.

Симптоми: тяжкі симптоми можуть розвинутиися через 12 годин після передозування лікарських форм з пролонгованим вивільненням.

Травний тракт: нудота, блювання (часто тяжкі форми), болі в епігастрії, діарея, гематемезис, панкреатит.

Центральна нервова система: марення, збудження, занепокоєння, тремор, посилені рефлексії кінцівок і судоми, м'язова гіпертонія. У дуже тяжких випадках може розвинутиися кома.

Серцево-судинна система: синусова тахікардія, ектопічний ритм, надшлуночкова і шлуночкова тахікардія, артеріальна гіпертензія/гіпотензія.

Метаболічні порушення: метаболічний ацидоз, гіпокаліємія, гіпофосфатемія, гіперкальціємія,

гіпомагніємія, гіперглікемія, рабдоміоліз.

Інші: дихальний алкалоз, гіпервентиляція, гостра ниркова недостатність, дегідратація чи посилення інших проявів побічних реакцій.

Лікування. Припинення застосування препарату, промивання шлунка, внутрішньо – активоване вугілля, осмотичні проносні засоби; гемодіаліз. Контроль рівня теофіліну в

сироватці крові до нормалізації показників, моніторинг ЕКГ та функції нирок. При судомному синдромі показано застосування діазепаму. Для пацієнтів, які не страждають на бронхіальну астму, при появі вираженої тахікардії можливе застосування неселективних бета-адреноблокаторів. У тяжких випадках можна прискорити виведення теофіліну за допомогою гемосорбції або гемодіалізу. У випадку гіпокаліємії необхідна термінова внутрішньовенна інфузія розчину калію хлориду, моніторинг калію та магнію в плазмі крові. Слід уникати при шлуночкових аритміях застосування таких антиаритмічних препаратів, що мають протисудомну дію, як лідокаїн, через ризик загострення судом. Для усунення блювання слід застосовувати антиеметики, такі як метоклопрамід або ондансетрон. При тахікардії з адекватним серцевим дебітом – краще не застосовувати лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Теофілін проникає крізь плаценту і у грудне молоко. Застосування Теопеку в період вагітності можливе тільки у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. У вагітних потрібно частіше визначати концентрацію теофіліну в сироватці крові і відповідним чином коригувати дозу. Слід уникати застосування теофіліну наприкінці періоду вагітності, тому що він може пригнічувати скорочення матки, спричинити тахікардію у плода.

При необхідності застосування препарату жінкам, які годують груддю, грудне вигодовування рекомендується припинити.

Діти.

Препарат не застосовують дітям віком до 6 років з масою тіла менше 20 кг.

Особливості застосування.

Теопек слід з обережністю призначати тільки у разі гострої потреби при нестабільній стенокардії, захворюваннях серця, при яких може спостерігатися тахіаритмія; при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, порушеннях функцій нирок та печінки, пацієнтам з виразковою хворобою в анамнезі і пацієнтам віком від 60 років. Застосування теофіліну при вираженому атеросклерозі судин, сепсисі можливе з обережністю, під наглядом лікаря, при наявності показань до застосування теофіліну. Обмеження щодо застосування теофіліну при гастроєзофагеальному рефлюксі пов'язане з впливом на гладкі м'язи кардіоезофагеального сфінктера, що може погіршити стан пацієнта при гастроєзофагеальному рефлюксі, посилюючи рефлюкс.

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

Під час лікування теофіліном необхідно здійснювати уважне спостереження та зменшити дозу при лікуванні пацієнтів із серцевою недостатністю, хронічним алкоголізмом, порушеннями функцій печінки (особливо при цирозі), зі зниженою концентрацією кисню в крові (гіпоксемія), з підвищеною температурою тіла, хворим на пневмонію або з вірусними інфекціями (особливо на грип) через можливе зниження кліренсу теофіліну. Одночасно необхідно контролювати рівні теофіліну у плазмі крові, що перевищують норму.

Необхідне здійснення спостереження при лікуванні теофіліном пацієнтів із серцевою аритмією, артеріальною гіпертензією, іншими кардіоваскулярними захворюваннями, гострими фебрильними станами.

Пацієнтам із судомними станами в анамнезі слід уникати застосування теофіліну і застосовувати альтернативне лікування.

Підвищеної уваги вимагає застосування препарату пацієнтам, які страждають безсонням, а також чоловікам літнього віку з попереднім збільшенням передміхурової залози в анамнезі через ризик затримки сечі.

У разі необхідності застосування амінофіліну (теофілін-етилендіамін), пацієнтам, які вже застосовували Теопек, необхідно знову монітувати рівні теофіліну у плазмі.

Зважаючи на неможливість гарантувати біоеквівалентність між окремими препаратами, що містять теофілін з пролонгованим вивільненням, перехід від терапії препаратом Теопек, таблетки з пролонгованим вивільненням, до іншого препарату групи ксантинів з пролонгованим вивільненням необхідно здійснювати за допомогою повторного титрування дози та після клінічної оцінки.

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

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

Деякі побічні ефекти (наприклад, запаморочення) можуть впливати на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами. Пацієнтів необхідно поінформувати, щоб вони не керували автотранспортом і не працювали з небезпечними механізмами, доки не з'ясується індивідуальна реакція на лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, які підвищують кліренс теофіліну: аміноглютемід, протиепілептичні засоби (наприклад, фенітоїн, карбамазепін, примідон), ізопротеренол, магнію гідроксид, морацизин, рифампіцин, ритонавір, сульфінпіразон, барбітурати (особливо фенобарбітал і пентобарбітал). У пацієнтів, які одночасно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, потрібно контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові і збільшити дозу, якщо це необхідно.

Препарати, які знижують кліренс теофіліну: алопуринол, ацикловір, карбімазол, фенілбутазон, іміпемем, блокатори кальцієвих каналів, циметидин, флуконазол, фуросемід, пентоксифілін, дисульфірам, інтерферон, нізатидин, антагоністи кальцію (верапаміл, дилтіазем), аміодарон, парацетамол, пробенесид, ранітидин, такрин, пропafenон, пропранолол, окспентифілін, ізоніазид, лінкоміцин, метотрексат, зафірлукаст, мексилетин, фторхінолони (офлоксацин, норфлоксацин, при застосуванні ципрофлоксацину необхідно зменшити дозу мінімум на 60 %, еноксацину – на 30 %), макроліди (klarитроміцин, еритроміцин), тиклопідин, тіабендазол, вілоксазин гідрохлорид, пероральні контрацептиви, вакцина проти грипу, а також препарати рослинного походження, що містять звіробій (*Hupericum perforatum*). Для пацієнтів, які паралельно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, слід контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові і зменшити дозу, якщо це необхідно.

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

Слід уникати одночасного застосування препарату Теопек і великої кількості їжі та напоїв, що містять метилксантини (кава, чай, какао, шоколад, кока-кола та подібні тонізуючі напої), лікарських препаратів, що містять похідні ксантину (кофеїн, теобромін, пентоксифілін), α і β -адренергічні агоністи (селективні і неселективні) і глюкагон, зважаючи на потенціювання ефектів теофіліну.

Сумісне застосування теофіліну з β -адреноблокаторами може антагонізувати його бронходилатуючу дію; з кетаміном, хінолонами – знижує судомний поріг; з аденозином, карбонатом і антагоністами β -рецепторів – знижується ефективність останніх; з доксапрамом – може спричинити стимуляцію центральної нервової системи.

Теофілін може посилювати ефект діуретиків та резерпіну; знижувати ефективність аденозину, літію карбонату та антагоністів β -рецепторів.

Існують суперечливі докази потенціювання ефектів теофіліну при грипозних станах.

Ксантини можуть потенціювати гіпокаліємію, обумовлену терапією β_2 -агоністами, стероїдами, діуретиками і гіпоксією. Це стосується госпіталізованих пацієнтів з тяжкою астмою та викликає необхідність контролювати рівні калію в сироватці крові.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії теофіліну полягає в неселективному інгібуванні фосфодіестерази. Інгібування фосфодіестерази III типу призводить до підвищення концентрації цАМФ в міофібрилах великих, середніх бронхів та бронхіол, внутрішньоклітинного перерозподілу іонів кальцію зі зниженням їх концентрації в цитозолі. Інгібування фосфодіестерази IV типу призводить до пригнічення функції опастистих клітин, еозинофілів, Т-лімфоцитів.

У терапевтичних концентраціях теофілін блокує аденозинові бронхоконстрикторні рецептори A1, та меншою мірою – бронходилатаційні рецептори A2. Теофілін знижує співвідношення A1/A2 та є ефективним антагоністом аденозинових рецепторів у концентраціях, що в 20-100 разів менші від тих, що необхідні для інгібування фосфодіестерази.

Стимулююча дія на дихальний центр призводить до посилення вентиляції легень за рахунок підвищення скорочувальної здатності міжреберних м'язів та діафрагми.

Теофілін, розширюючи легеневі судини, знижує тиск у малому колі кровообігу (знижує транзиторну гіпертензію в малому колі кровообігу під час нападу бронхіальної астми), покращує насосну функцію правого та лівого шлуночків серця.

Теофілін підвищує синтез та секрецію ендогенних катехоламінів, чинить діуретичну дію за рахунок підвищення ниркового кровообігу та клубочкової фільтрації. Чинить стимулюючу дію на ЦНС.

Фармакокінетика.

Теопек має пролонговану дію. При дворазовому застосуванні препарату терапевтична концентрація у крові підтримується впродовж доби. Терапевтична концентрація в сироватці крові становить 10-20 мкг/мл (55-110 мкмоль/л).

Біодоступність теофіліну становить близько 90 %. Проникає крізь гістогематологічний бар'єр. Час досягнення максимальної концентрації у крові – 3-6 годин. T_{1/2} теофіліну у пацієнтів, які не палять, становить 6-12 годин, у пацієнтів, які палять – 4-5 годин. Метаболізується у печінці ізоферментами цитохрому P450 до 1,3-диметилсечової кислоти, 1-метилсечової кислоти, 3-метилксантину. Метаболіти виводяться переважно із сечею. Кліренс теофіліну знижується у літніх пацієнтів, пацієнтів із порушенням функції печінки, хворих на серцеву недостатність. У курців кліренс теофіліну підвищується.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, білого кольору, з плоскою поверхнею, зі скошеними краями і рискою. Допускаються вкраплення жовтуватого кольору.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. В недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.