

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ТЕОПЕК (ТНЕОРАЕС)

#### **Склад:**

діюча речовина: теофілін;

1 таблетка містить теофіліну (у перерахуванні на 100 % сухої речовини) – 300 мг;

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

**Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії.

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

**Фармакотерапевтична група.** Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Теофілін. Код АТХ R03D A04.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакокінетика.*

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 притіснення функції опасистих клітин, еозинофілів, Т-лімфоцитів.

У терапевтичних концентраціях теофілін блокує аденозинові бронхоконстрикторні рецептори A1, та меншою мірою – бронходилататорні 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 центральну нервову систему.

*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. Т<sub>1/2</sub> 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.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

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

##### **Протипоказання.**

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.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Препарати, що підвищують кліренс теофіліну: аміноглютемід, протиепілептичні засоби (наприклад, фенітоїн, карбамазепін, примідон), ізопротеренол, магіній гідроксид, моразин, рифампіцин, ритонавір, сульфінпіразон, барбітурати (особливо фенobarbital і пентobarbital). 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, що знижують кліренс теофіліну: алопуринол, ацикловір, карбімазол, фенілбутазон, іміпнем, блокатори кальцевих каналів, циметидин, флуконазол, фуросемід, пентоксифілін, дисульфірам, інтерферон, нізатидин, антагоністи кальцію (верапаміл, дилтіазем), аміодарон, парацетамол, пробенецид, ранітидин, такрин, пропafenон, пропранолол, окспентифілін, ізоніазид, лінокміцин, метотрексат, зафірлукаст, мексилетин, фторхінолони (офлоксацин, норфлоксацин, при застосуванні цiproфлоксацину необхідно зменшити дозу мінімум на 60 %, еноксацин - на 30 %), макроліди (кларитроміцин, еритроміцин), тиклопідин, тібендазол, вілоксазин гідрохлорид, пероральні контрацептиви, вакцина проти грипу, а також препарати рослинного походження, що містять звіробій (Hypericum perforatum). Пацієнтам, 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 судинний 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-агоністами, стероїдами, діуретиками і гіпоксією. Це особливо стосується госпіталізованих пацієнтів з тяжкою астмою, яким необхідно контролювати рівні калію в сироватці крові.

Слід уникати комбінації теофіліну і флувоксаміну. У разі неможливості уникнути цієї комбінації пацієнтам потрібно призначати половину дози теофіліну та контролювати плазмові концентрації останнього.

**Особливості застосування.**

Теопек слід з обережністю застосовувати, та 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.

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

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 при грипі) через можливе зниження кліренсу теофіліну. Одночасно необхідно контролювати рівні теофіліну у плазмі крові.

Пацієнтам із судинними 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 збільшенням передміхурової залози в анамнезі через ризик затримки сечі.

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

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

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

У разі недостатнього ефекту рекомендованої дози та у випадку появи побічних ефектів слід визначити концентрацію теофіліну у плазмі крові.

Гарячка зменшує кліренс теофіліну. У випадку гострої гарячки може бути необхідним зменшення дози препарату для уникнення інтоксикації.

Теофілін не є препаратом вибору дітям, хворим на бронхіальну астму.

**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.

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

Деякі побічні ефекти (наприклад, запаморочення) можуть впливати на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами. Пацієнтів необхідно поінформувати, щоб вони не сідали за кермо і не працювали з небезпечними механізмами, доки не з'ясується, що вони нормально реагують на лікування.

**Спосіб застосування та дози.**

Теопек приймати 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 встановлювати індивідуально, залежно від віку, маси тіла пацієнта та особливостей метаболізму.

Початкова добова доза дорослим та дітям 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 підвищувати 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 (¼ таблетки 1 раз на добу). Через 3 дні прийому препарату добову дозу підвищити 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.

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

Діти.

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

#### **Передозування.**

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

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

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

**Нервова система:** марення, збудження, занепокоєння, тремор, посилені рефлекси кінцівок і судоми, м'язова гіпертонія. У дуже тяжких випадках може розвинути кома.

**Серцево-судинна система:** синусова тахікардія, ектопічний ритм, надшлункочкова і шлункочкова тахікардія, артеріальна гіпертензія/гіпотензія.

**Метаболічні порушення:** метаболічний ацидоз, гіпокаліємія, гіпофосфатемія, гіперкальціємія, гіпоманіємія, гіперглікемія, рабдоміоліз.

**Інші:** дихальний алкалоз, гіпервентиляція, гостра ниркова недостатність, дегідратація, або 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. Пацієнтам, 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 шлункочкових 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.

#### **Побічні реакції.**

Побічні реакції зазвичай спостерігаються при плазмових концентраціях теофіліну > 20 мкг/мл. **Імунна система:** реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, бронхоспазм.

**Шкіра та підшкірна клітковина:** шкірні висипання, ексофоліативний дерматит, свербіж шкіри, кропив'янка.

**Травний тракт:** печія, зниження апетиту/анорексія при тривалому застосуванні, нудота, блювання, біль у животі, діарея, гастроєзофагеальний рефлюкс, загострення виразкової хвороби, стимуляція секреції кислоти шлункового соку.

**Серцево-судинна система:** пальпітація, тахікардія, зниження артеріального тиску, аритмії.

**Нервова система:** запаморочення, головний біль, неспокій, тремор, сплутаність свідомості, марення, судоми.

**Психічні розлади:** підвищена збудливість, дратівливість, безсоння, порушення сну.

**Сечовидільна система:** посилення діурезу, особливо у дітей, затримка сечовипускання у чоловіків літнього віку.

**Інші:** підвищення температури тіла, рабдоміоліз, метаболічний ацидоз, відчуття жару та гіперемія обличчя, підвищена пітливість, слабкість, задишка.

**Лабораторні показники:** під час лікування теофіліном можливі: гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіперглікемія, гіперурикемія, порушення кислотно-лужної рівноваги крові.

Побічні ефекти зменшуються при зниженні дози.

**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.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

## ИНСТРУКЦИЯ

для медицинского применения лекарственного средства

ТЕОПЭК  
(ТЕОРАЕС)

#### **Состав:**

*действующее вещество:* теофиллин;

1 таблетка содержит теофиллина (в пересчете на 100 % сухое вещество) – 300 мг;

*вспомогательные вещества:* композиционный полимерный носитель (интерполимерный комплекс полиметакриловой кислоты и полиэтиленгликоля), кальция стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки пролонгированного действия.

**Основные физико-химические свойства:** таблетки круглой формы, белого цвета, с плоской поверхностью, со скошенными краями и риской. Допускаются вкрапления желтоватого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Ксантины. Теофиллин. **Код АТХ** R03D A04.

**Фармакологические свойства.****Фармакодинамика.**

Механизм действия теофиллина заключается в неселективном ингибировании фосфодиэстеразы. Ингибирование фосфодиэстеразы III типа приводит к увеличению концентрации цАМФ в миофибриллах крупных, средних бронхов и бронхиол, внутриклеточному перераспределению ионов кальция со снижением их концентрации в цитозоле.

Ингибирование фосфодиэстеразы

IV типа приводит к подавлению функции тучных клеток, эозинофилов, Т-лимфоцитов.

В терапевтических концентрациях теофиллин блокирует аденозиновые бронхоконстрикторные рецепторы A1 и в меньшей степени – бронходилататорные рецепторы A2. Теофиллин снижает соотношение A1/A2 и является эффективным антагонистом аденозиновых рецепторов в концентрациях в 20-100 раз более низких, чем требуется для ингибирования фосфодиэстеразы. Стимулирующее действие на дыхательный центр приводит к усилению вентиляции легких за счет усиления сократительной способности межреберных мышц и диафрагмы.

Теофиллин, расширяя легочные сосуды, снижает давление в малом круге кровообращения (уменьшает транзиторную гипертензию в малом круге кровообращения во время приступа бронхиальной астмы), улучшает насосную функцию правого и левого желудочков сердца.

Теофиллин повышает синтез и секрецию эндогенных катехоламинов, оказывает диуретическое действие за счет повышения почечного кровотока и клубочковой фильтрации. Оказывает стимулирующее действие на центральную нервную систему.

**Фармакокинетика.**

Теопок обладает пролонгированным действием. При двукратном применении препарата терапевтическая концентрация в крови поддерживается в течение суток. Терапевтическая концентрация в сыворотке крови составляет 10-20 мкг/мл (55-110 мкмоль/л).

Биодоступность теофиллина составляет около 90 %. Проникает через гистогематологический барьер. Время достижения максимальной концентрации в крови – 3-6 часов. Т<sub>1/2</sub> теофиллина у некурящих пациентов составляет 6-12 часов, у курящих пациентов – 4-5 часов. Метаболизируется в печени изоферментами цитохрома P450 до 1,3-диметилмочевой кислоты, 1-метилмочевой кислоты, 3-метилксантина. Метаболиты выводятся преимущественно с мочой. Клиренс теофиллина снижается у пожилых пациентов, пациентов с нарушением функции печени, больных сердечной недостаточностью. У курящих клиренс теофиллина повышается.

**Клинические характеристики.****Показания.**

- Бронхиальная астма;
- хронические обструктивные заболевания легких (хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких);
- легочная гипертензия;
- синдром центрального ночного апноэ.

### **Противопоказания.**

- Повышенная чувствительность к теофиллину, другим ксантинам (например, к кофеину, пентоксифиллину, теобромину) и к любым другим компонентам препарата;
- эпилепсия;
- глаукома;
- острый инфаркт миокарда, выраженная артериальная гипертензия, острые нарушения сердечного ритма;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- гипертиреоз;
- тяжелые нарушения функции печени;
- применение детям одновременно с эфедрином;
- порфирия.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

*Препараты, которые повышают клиренс теофиллина:* аминоглутемид, противосудорожные средства (например, фенитоин, карбамазепин, примидон), изопроterenол, магнезия гидроксид, морацизин, рифампицин, ритонавир, сульфипиразон, барбитураты (особенно фенobarбитал и пентobarбитал). У пациентов, которые одновременно с теофиллином принимают один или несколько из указанных выше препаратов, нужно контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и увеличить дозу, если это необходимо.

*Препараты, которые снижают клиренс теофиллина:* аллопуринол, ацикловир, карбимазол, фенилбутазон, имипенем, блокаторы кальциевых каналов, циметидин, флуконазол, фуросемид, пентоксифиллин, дисульфид, интерферон, низатидин, антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем), амiodарон, парацетамол, пробенецид, ранитидин, такрин, пропafenон, пропранолол, оксентифиллин, изониазид, линкомицин, метотрексат, зафирлукаст, мексилетин, фторхинолоны (офлоксацин, норфлоксацин, при применении ципрофлоксацина необходимо уменьшить дозу минимум на 60 %, эноксацин – на 30 %), макролиды (кларитромицин, эритромицин), тиклопидин, тиабендазол, виллоксацин гидрохлорид, пероральные контрацептивы, вакцина против гриппа, а также препараты растительного происхождения, которые содержат зверобой (*Hypericum perforatum*). Пациентам, 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.

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

Следует избегать одновременного применения препарата Теопэк и большого количества еды и напитков, содержащих метилксантины (кофе, чай, какао, шоколад, кока-кола и подобные тонизирующие напитки), лекарственных препаратов, содержащих производные ксантина (кофеин, теобромин, пентоксифиллин), α- и β-адренергические агонисты (селективные и неселективные) и глюкоагон, учитывая потенцирование эффектов теофиллина.

Совместное применение теофиллина с β-адреноблокаторами может антагонизировать его бронхолитическое действие; с кетамин, хинолонами – снижает судорожный порог; с аденозином, карбонатом и антагонистами β-рецепторов – снижается эффективность последних; с доксапрамом – может вызвать стимуляцию центральной нервной системы.

Теофиллин может усиливать эффект диуретиков и резерпина; снижать эффективность аденозина, лития карбоната и антагонистов β-рецепторов.

Существуют противоречивые доказательства потенцирования эффектов теофиллина при гриппозных состояниях.

Ксантины могут потенцировать гипокалиемию, обусловленную терапией β-агонистами, стероидами, диуретиками и гипоксией. Это особенно касается госпитализированных пациентов с тяжелой астмой, которым необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Следует избегать комбинации теофиллина и флувоксамина. В случае неизбежности этой комбинации пациентам необходимо назначать половину дозы теофиллина и контролировать плазменные концентрации последнего.

### **Особенности применения.**

Теопэк следует с осторожностью применять, и только в случае крайней необходимости, при нестабильной стенокардии, заболеваниях сердца, при которых может наблюдаться тахикардия, при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, нарушениях функций почек и печени, пациентам с язвенной болезнью в анамнезе и пациентам старше 60 лет.

Применение теофиллина при выраженном атеросклерозе сосудов, сепсисе возможно с осторожностью под наблюдением врача, при наличии показаний к применению теофиллина.

Ограничения по применению теофиллина при гастроэзофагеальном рефлюксе связано с влиянием на гладкие мышцы кардиоэзофагеального сфинктера, что может ухудшить состояние пациента при гастроэзофагеальном рефлюксе, усиливая рефлюкс.

Необходимо осуществление наблюдения при лечении теофиллином пациентов с сердечной аритмией, артериальной гипертензией, другими кардиоваскулярными заболеваниями, острыми фебрильными состояниями.

Во время лечения теофиллином необходимо осуществлять внимательное наблюдение и уменьшить дозу при лечении пациентов с сердечной недостаточностью, хроническим алкоголизмом, нарушениями функций печени (особенно при циррозе), со сниженной концентрацией кислорода в крови (гипоксемия), с повышенной температурой тела, большим пневмонией или с вирусными инфекциями (особенно при гриппе) из-за возможного снижения клиренса теофиллина. Одновременно необходимо контролировать уровни теофиллина в плазме крови.

Пациентам с судорожными состояниями в анамнезе следует избегать применения теофиллина и применять альтернативное лечение.

Повышенного внимания требует применение препарата пациентам, страдающим бессонницей, а также мужчинам пожилого возраста с увеличением предстательной железы в анамнезе из-за риска задержки мочи.

В случае необходимости применения аминафиллина (теофиллин-этилендиамин) пациентам, которые уже применяли Теопэк, необходимо продолжать контролировать уровни теофиллина в плазме крови.

Ввиду невозможности гарантировать биоэквивалентность между отдельными препаратами, содержащими теофиллин с пролонгированным высвобождением, переход от терапии препаратом Теопэк, таблетки с пролонгированным высвобождением, к другому препарату группы ксантинов с пролонгированным высвобождением необходимо осуществлять с помощью повторного титрования дозы и после клинической оценки.

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

Теофиллин может изменять некоторые лабораторные показатели: увеличивать количество жирных кислот и уровень катехоламинов в моче.

В случае недостаточного эффекта рекомендованной дозы и в случае появления побочных эффектов следует определить концентрацию теофиллина в плазме крови.

Лихорадка уменьшает клиренс теофиллина. В случае острой лихорадки может быть необходимым уменьшение дозы препарата для избежания интоксикации.

Теофиллин не является препаратом выбора детям, больным бронхиальной астмой.

### **Применение в период беременности или кормления грудью.**

Теофиллин проникает сквозь плаценту и в грудное молоко. Применение Теопэка в период беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. У беременных нужно чаще определять концентрацию теофиллина в сыворотке крови и соответствующим образом корректировать дозу. Следует избегать применения теофиллина в конце периода беременности, потому что он может подавлять сокращение матки, вызывать тахикардию у плода.

При необходимости применения препарата женщинам, кормящим грудью, грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

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

Некоторые побочные эффекты (например, головокружение) могут влиять на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами. Пациентов необходимо проинформировать, чтобы они не садились за руль и не работали с опасными механизмами, пока не выяснится, что они нормально реагируют на лечение.

#### **Способ применения и дозы.**

Теопэк принимают внутрь за 30-60 минут до еды или через 2 часа после еды, запивая достаточным количеством воды. Таблетку можно разделить пополам, но нельзя измельчать, разжевывать или растворять в воде. В некоторых случаях, для уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желудка, препарат следует принимать во время или сразу после приема пищи.

Режим дозирования устанавливать индивидуально, в зависимости от возраста, массы тела пациента и особенностей метаболизма.

Начальная суточная доза взрослым и детям с 12 лет с массой тела более 45 кг составляет 300 мг (1 таблетка 1 раз в сутки). Через 3 дня приема препарата суточную дозу повышать до 450 мг (1½ таблетки), еще через 3 дня лечения, при необходимости, суточную дозу можно увеличить до 600 мг (по 1 таблетке 2 раза в сутки). Повышение доз возможно только при условии хорошей переносимости.

Детям с 6 до 12 лет с массой тела 20-45 кг суточная доза составляет 150 мг (½ таблетки 1 раз в сутки). Через 3 дня приема препарата суточную дозу повысить до 300 мг (по ½ таблетки 2 раза в сутки), еще через 3 дня лечения суточная доза может быть увеличена до 450-600 мг (по 1½ таблетке 1 раз в сутки или по 1 таблетке 2 раза в сутки).

Пациентам с синдромом центрального ночного апноэ можно принимать разовую дозу Теопэка на ночь.

Дальнейшее повышение доз рекомендуется проводить на основании определения концентрации теофиллина в сыворотке крови.

Пациентам, которые курят, суточная доза может быть постепенно увеличена до 900-1050 мг (3-3½ таблетки).

#### **Дети.**

Препарат не применяется детям до 6 лет с массой тела меньше 20 кг.

#### **Передозировка.**

Передозировка наблюдается, если концентрация теофиллина в сыворотке крови превышает

110 мкмоль/л.

**Симптомы:** тяжелые симптомы могут развиваться через 12 часов после передозировки лекарственных форм с пролонгированным высвобождением.

**Пищеварительный тракт:** тошнота, рвота (часто тяжелые формы), боли в эпигастрии, диарея, гематемезис, панкреатит.

**Нервная система:** бред, возбуждение, беспокойство, тремор, усиленные рефлексы конечностей и судороги, мышечная гипертония. В очень тяжелых случаях может развиваться кома.

**Сердечно-сосудистая система:** синусовая тахикардия, эктопический ритм, наджелудочковая и желудочковая тахикардия, артериальная гипертензия/гипотензия.

**Метаболические нарушения:** метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипофосфатемия, гиперкальциемия, гипомagneмия, гипергликемия, рабдомиолиз.

**Другие:** дыхательный алкалоз, гипервентиляция, острая почечная недостаточность, дегидратация, усиление проявлений других побочных реакций.

**Лечение.** Прекращение приема препарата, промывание желудка, внутрь – активированный уголь, осмотические слабительные средства; гемодиализ. Контроль уровня теофиллина в сыворотке крови до нормализации показателей, мониторинг ЭКГ и функции почек. При судорожном синдроме показано применение диазепамов. Пациентам, не страдающим бронхиальной астмой, при появлении выраженной тахикардии возможно применение неселективных бета-адреноблокаторов. В тяжелых случаях можно ускорить выведение теофиллина с помощью гемосорбции или гемодиализа. В случае гипокалиемии необходима срочная внутривенная инфузия раствора калия хлорида, мониторинг калия и магния в плазме крови. Следует избегать при желудочковых аритмиях применение таких антиаритмических препаратов, обладающих противосудорожным действием, как лидокаин, из-за риска обострения судорог. Для устранения рвоты следует применять антиэметики, такие как метоклопрамид или ондансетрон.

При тахикардии с адекватным сердечным дебитом лучше не применять лечение.

#### **Побочные реакции.**

Побочные реакции обычно наблюдаются при плазмозависимых концентрациях теофиллина > 20 мкг/мл.

**Иммунная система:** реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, анафилактические реакции, бронхоспазм.

**Кожа и подкожная клетчатка:** кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, кожный зуд, крапивница.

**Пищеварительный тракт:** изжога, снижение аппетита/анорексия при длительном применении, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, гастроэзофагеальный рефлюкс, обострение язвенной болезни, стимуляция секреции кислоты желудочного сока.

**Сердечно-сосудистая система:** пальпитация, тахикардия, снижение артериального давления, аритмии.

**Нервная система:** головокружение, головная боль, беспокойство, тремор, спутанность сознания, бред, судороги.

**Психические расстройства:** повышенное возбуждение, раздражительность, бессонница, нарушения сна.

**Мочевыделительная система:** усиление диуреза, особенно у детей, задержка мочеиспускания у мужчин пожилого возраста.

**Другие:** повышение температуры тела, рабдомиолиз, метаболический ацидоз, ощущение жара и гиперемия лица, повышенная потливость, слабость, одышка.

**Лабораторные показатели:** во время лечения теофиллином возможны: гипокалиемия, гиперкальциемия, гипергликемия, гиперурикемия, нарушение кислотно-щелочного равновесия крови.

Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы.

#### **Срок годности.** 5 лет.

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

**Упаковка.** По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

#### **Производитель.**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

