

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 16.06.2023 г.
№ N064368

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Теofil[®] CP

Международное непатентованное название

Теofilлин

Лекарственная форма, дозировка

Капсулы с пролонгированным высвобождением, 100 мг, 200 мг, 300 мг

Фармакотерапевтическая группа

Респираторная система. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Другие препараты системного действия при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Ксантины. Теofilлин

Код АТХ R03DA04

Показания к применению

- бронхиальная астма
- симптоматическое лечение бронхоспазма различной этиологии (в т.ч. при хронических обструктивных болезнях легких, хроническом бронхите, эмфиземе легких, легочной гипертензии при хронической легочной-сердечной недостаточности)
- расстройства дыхания во сне центрального генеза

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу, производным ксантина (таким как кофеин, теобромин, пентоксифиллин) или к любому из вспомогательных веществ препарата
- недавно перенесенный инфаркт миокарда
- острые нарушения ритма сердца (острая тахиаритмия)
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе

обострения, гастрит с повышенной кислотностью, недавнее кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

- тяжелая артериальная гипер- или гипотензия, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаз
- гипертиреоз
- детский возраст до 12 лет (дозировка 100 мг)
- детский и подростковый возраст до 18 лет (дозировка 200 мг и 300 мг)

Необходимые меры предосторожности при применении

В случае недостаточного эффекта при приеме рекомендуемой дозы и при развитии побочных явлений следует контролировать концентрации теофиллина в плазме.

Пациентов следует предупредить о том, что не рекомендуется одновременное потребление с препаратом Теофил[®] СР большого количества напитков и продуктов, содержащих метилксантины (например, кофе, чай, какао, шоколад, кока-кола и подобные напитки).

С особой осторожностью и только в случае крайней необходимости назначают Теофил[®] СР пациентам с:

- нестабильной стенокардией
- сердечными заболеваниями, при которых может развиваться тахикардия
- артериальной гипертензией
- гипертрофической обструктивной кардиомиопатией
- эпилепсией
- печеночной и почечной дисфункцией
- порфирией
- пациентам в возрасте старше 60 лет

Дозу теофиллина следует уменьшить у пациентов при:

- сердечной недостаточности
- нарушении функции печени (особенно при циррозе)
- пониженной концентрации кислорода в крови (гипоксемия)
- длительном повышении температуры тела
- пневмонии
- вирусной инфекции (особенно гриппе)
- дисфункции щитовидной железы (гипертиреозе)
- при взаимодействиях с другими лекарственными препаратами

При применении препарата Теофил[®] СР у пациентов пожилого возраста, тяжелобольных или пациентов, получающих интенсивную медицинскую помощь, имеется повышенный риск возникновения интоксикации, поэтому необходим постоянный мониторинг совместно получаемых лекарственных препаратов.

Особую осторожность следует проявлять у пациентов, получающих электросудорожную терапию, так как теофиллин может влиять на продолжительность судорог и способствовать появлению эпилептического статуса.

Если при применении рекомендуемой дозы терапевтический эффект недостаточен или возникают нежелательные реакции, следует контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови.

Повышение температуры тела вызывает уменьшение клиренса теофиллина. В связи с чем может потребоваться снижение дозы препарата во избежание интоксикации.

При переводе пациента с приёма одного препарата теофиллина на другой, следует тщательно контролировать клинические и побочные эффекты и, при необходимости, корректировать дозу.

Информация о вспомогательных веществах

Препарат Теофил[®] СР в дозировке 200 мг и 300 мг содержат хинолиновый желтый (E104), индигокармин (E 132), голубой патентованный V (E 131), которые запрещены к применению в лекарственных препаратах для детей и могут вызывать аллергические реакции.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Во время лечения препаратом Теофил[®] СР пациентов следует предупредить о том, что не рекомендуется употреблять алкогольные напитки или потреблять большее количество напитков и продуктов, содержащих метилксантины (например, кофе, чай, какао, шоколад, кока-кола и другие подобные напитки, энергетические напитки) или принимать препараты, содержащие теофиллин, (кофеин, теобромин, пентоксифиллин), так как эти вещества могут увеличить стимулирующее действие теофиллина на центральную нервную систему.

Риск передозировки и нежелательных эффектов увеличивается при одновременном применении теофиллина с аллопуринолом, фебуксостатом, этинтидином, циметидином, дисульфирамом, фенилбутазоном, флувоксамином, зилеутоном, рофекоксибом, фторхинолонами, фуросемидом, имипенемом, интерфероном- альфа, изониазидом, антагонистами кальция, линкомицином, ацикловиром, зафирлукастом, макролидами, мексилетином, парацетамолом, пентоксифиллином, пероральными контрацептивами, пробенецидом, пропafenоном, пропранололом (фармако-кинетическое взаимодействие - метаболический клиренс теофиллина снижается на 30% - 50%), ранитидином, такрином, тиабендазолом, тиклопидином, виллоксазином или вакциной против гриппа или вакциной БЦЖ. У пациентов, одновременно получающих лечение теофиллином и одним или несколькими из вышеперечисленных препаратов, следует контролировать уровень теофиллина в плазме крови и, при необходимости, снизить дозу.

Дозу теофиллина следует снизить, по крайней мере, на 60% при одновременном использовании с *ципрофлоксацином* и на 30% при использовании с *эноксацином*.

Эффективность теофиллина может снизиться при одновременном применении *противоэпилептических средств* (таких как фенитоин,

фосфофенитоин, карбамазепин, примидон), барбитуратов (особенно фенobarбитала и пентobarбитала), изопротеренола, гидроксида магния, морицизина, рифампицина, ритонавира или сульфипиразона, а также зверобоя (Hypericum perforatum) и аминоклотетимида. У пациентов, одновременно получающих лечение теофиллином и одним или несколькими из вышеперечисленных препаратов, следует контролировать уровень теофиллина в плазме крови и, при необходимости, корректировать дозу теофиллина или отменить один из этих препаратов. Эффективность теофиллина может быть снижена также у курящих пациентов.

Теофиллин может усиливать действие агонистов бета-адренорецепторов, диуретиков и резерпина. Теофиллин может снизить эффекты аденозина, карбоната лития, бензодиазепинов и антагонистов бета-адренорецепторов (влияние последних на деятельность сердца может быть снижено, так как ингибирование фосфодиэстеразы может привести к стимуляции бета-адренергических рецепторов).

Одновременного применения теофиллина и антагонистов бета-адренорецепторов следует избегать, поскольку они могут нейтрализовать действие теофиллина (антагонистов бета-адренорецепторов, особенно неселективных, способных увеличить бронхиальную резистентность или тонус гладкой мускулатуры бронхов - фармакодинамические взаимодействия).

У пациентов, получающих лечение теофиллином, анестезия галотаном может привести к серьезным нарушениям ритма сердца.

Теофиллин может влиять на определенные лабораторные показатели: препарат увеличивает количество жирных кислот и уровень катехоламинов в моче. Во время лечения теофиллином может развиваться гипокалиемия, особенно во время одновременного лечения агонистами альфа-адренорецепторов, тиазидными диуретиками, фуросемидом, кортикостероидами и при гипоксемии; поэтому рекомендуется периодический контроль уровня калия в плазме крови.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Теофиллин проникает через плацентарный барьер.

Применение препарата Теофил[®] CP в период беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует избегать применения теофиллина в конце беременности, так как теофиллин может угнетать сокращения матки.

Теофиллин выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата у женщин, кормящих грудью, грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Теofilлин может оказывать негативное влияние на психомоторные реакции, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами и работе с потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

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

Доза должна быть основана на определении концентрации теофиллина в сыворотке крови (эффективные концентрации в сыворотке – 5–12 мкг/мл; не следует превышать 20 мкг/мл).

Взрослые и дети старше 12 лет:

Разовая доза - 100 мг; суточная доза - 200 мг. Максимальная разовая доза - 200 мг; максимальная суточная доза - 400 мг, кратность 2 - 3 раза в сутки или однократно перед сном. Действие препарата проявляется в полной мере через 3 - 4 дня после начала лечения. Лечение препаратом Теофил[®] СР начинают с меньших доз, которые постепенно, с интервалом в 1 - 2 дня, увеличивают (на 100-200 мг/сут) до получения максимального терапевтического эффекта.

Если терапевтический эффект хороший, лечение продолжают в той же дозе. Если улучшения состояния не наблюдается, то доза может быть увеличена. Если возникают побочные эффекты, следует снизить дозу или отменить препарат.

Увеличение дозы должно производиться до максимальных доз, указанных ниже:

Возраст	Дозировка
---------	-----------

12-16 лет:	18 мг/кг в день
------------	-----------------

16 лет и старше:	13 мг/кг в день или по 900 мг в день.
------------------	---------------------------------------

Терапевтическая концентрация теофиллина в плазме крови определяется в лаборатории. Точный уровень теофиллина в плазме крови устанавливается при помощи взятия пробы крови через 4 часа после утренней дозы у пациентов, принимающих Теофил[®] СР два раза в день, и через 12 часов после вечерней дозы у пациентов, принимающих Теофил[®] СР один раз в день. Оптимальными являются терапевтические уровни теофиллина в плазме крови от 55 мкмоль/л до 110 мкмоль/л (от 10 мг/л до 20 мг/л).

Курящие пациенты могут принимать разные дозы, т.е. более высокие дозы вечером и более низкие дозы утром. Рекомендуется первую дозу препарата Теофил[®] СР принимать вечером перед сном. В связи с увеличением

скорости элиминации теофиллина курящие пациенты могут нуждаться в более высокой дозе препарата, чем некурящие пациенты. Доза препарата определяется в соответствии с массой тела пациента. В случае, когда пациент бросает курить, следует рассмотреть необходимость контроля и коррекции дозы.

Особые группы пациентов

Дети и подростки

Препарат в дозировке 100 мг не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 12 лет.

Препарат в дозировке 200 мг, 300 мг не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью

Экскреция теофиллина часто замедляется у пациентов с нарушениями функции печени.

У пациентов с умеренной или тяжелой степенью почечной недостаточностью возможно повышение содержания метаболитов теофиллина.

Пациентам с нарушениями функции сердца, печени или почек возможно потребуются применение более низких доз препарата: с массой тела более 60 кг суточная доза - 400 мг, с массой тела менее 60 кг - 200 мг; любое увеличение дозы должно выполняться с особой осторожностью.

Пациенты пожилого возраста

Экскреция теофиллина у пожилых пациентов (от 60 лет и выше) замедляется.

Применение теофиллина у пожилых пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями, тяжелобольных пациентов или пациентов, нуждающихся в интенсивном лечении, повышает риск токсичности.

В случаях применения Теофил[®] СР у данных групп пациентов, требуется тщательный мониторинг действия препарата.

Метод и путь введения

Препарат следует принимать после еды, запивая большим количеством жидкости.

Капсулы следует проглатывать целиком; нельзя вскрывать и разжевывать.

Продолжительность терапии зависит от типа, тяжести и течения заболевания и определяется лечащим врачом.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Если уровень теофиллина в плазме крови превышает 110 мкмоль/л, это является признаком передозировки.

Побочные эффекты обычно указывают на легкую форму передозировки. Если они появляются, следует незамедлительно определить уровень теофиллина в плазме крови и, соответственно, снизить дозу препарата.

В более тяжелых случаях хронической передозировки клинические признаки передозировки более выражены.

Симптомы

Могут возникнуть следующие симптомы: дрожание рук, тремор, тошнота, рвота, диарея, бредовое состояние, тревожность, в очень тяжелых случаях - нарушение ритма сердца (тахикардия), внезапная артериальная гипотензия и судороги.

Тахикардия и судороги могут возникать внезапно, без предупреждающих симптомов, характерных для легкой передозировки (например, тошнота и рвота). При тяжелом отравлении могут развиваться эпилептоидные припадки, гипоксия, метаболический ацидоз, гипергликемия, гипокалиемия, снижение артериального давления, сердечно-сосудистая недостаточность, тяжелые нарушения со стороны органов ЖКТ, включая желудочно-кишечные кровотечения, некроз скелетных мышц, спутанность сознания, почечная недостаточность с миоглобинурией.

Лечение

Лечение передозировки включает промывание желудка и прием активированного угля. При легкой передозировке достаточно снизить дозу или временно прекратить приём препарата Теофил® СР.

Пациент должен находиться под наблюдением, необходим контроль артериального давления, сердечного ритма, дыхания и уровня калия и теофиллина в плазме крови. По показаниям - симптоматическое лечение. Лечение судорог проводится внутривенным введением диазепама в дозах от 0,1 до 0,3 мг/кг. Общая доза не должна превышать 10 мг. Необходимо обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для поддержания адекватного снабжения кислородом.

Лечение аритмии проводится путём внутривенного введения пропранолола в дозе 1 мг. При необходимости эту дозу можно повторять каждые 5–10 минут до восстановления нормального сердечного ритма (максимальная доза 0,1 мг/кг массы тела). Пациентам с бронхиальной астмой следует назначать верапамил вместо пропранолола.

В тяжелых случаях передозировки показан гемодиализ или гемоперфузия

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- возбуждение, раздражительность, бред*

- головная боль, головокружение, бессонница, нарушения сна*, тремор*, спазмы*
- учащенное сердцебиение, тахикардия*
- внезапная артериальная гипотензия*
- тошнота, рвота, боль в животе, диарея, периодическая рвота*
- полиурия*
- лихорадка*, увеличение веса
- гипокалиемия, гиперкальциемия, гипергликемия, гиперурикемия

Нечасто

- аллергические реакции

Неизвестно

- судороги*
- повышение секреции желудочного сока**

* побочные действия, возникающие при уровнях теофиллина в плазме крови, превышающих терапевтические уровни.

** ранее существовавший гастроэзофагеальный рефлюкс может усилиться ночью из-за снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера.

При возникновении тяжелых побочных эффектов лечение следует прекратить.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна капсула содержит:

активное вещество – теофиллина микропеллеты 136,98 мг (эквивалентно теофиллину 100 мг), теофиллина микропеллеты 273,96 мг (эквивалентно теофиллину 200 мг) и теофиллина микропеллеты 410,94 мг (эквивалентно теофиллину 300 мг)

корпус капсулы: желатин

крышечка капсулы: желатин, для 100 мг - аллюра красный (E 129), для 200 мг - индигокармин FD&C голубой 2 (E 132), для 300 мг - патентованный голубой V (E 131), хинолиновый желтый (E 104).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Твердые желатиновые капсулы размера «3» с прозрачным бесцветным корпусом и прозрачной крышечкой розового цвета. Содержимое капсулы –

сферические микропеллеты беловатого цвета (для капсул с дозировкой 100 мг)

Твердые желатиновые капсулы размера «2» с прозрачным бесцветным корпусом и прозрачной крышечкой темно-синего цвета. Содержимое капсулы – сферические микропеллеты беловатого цвета (для капсул с дозировкой 200 мг)

Твердые желатиновые капсулы размера «1» с прозрачным бесцветным корпусом и прозрачной крышечкой зеленого цвета. Содержимое капсулы – сферические микропеллеты беловатого цвета (для капсул с дозировкой 300 мг)

Форма выпуска и упаковка

По 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы-производителя.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Факс: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Факс: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Факс: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz