

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Теотард
(Teotard®)

Склад:

діюча речовина: теофілін;

1 капсула пролонгованої дії містить 200 мг теофіліну;

допоміжні речовини: повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, триетилцитрат, амонійно-метакрилатний сополімер (тип А), амонійно-метакрилатний сополімер (тип В), тальк;

оболонка капсули: желатин, титану діоксид (Е 171), індигодин (Е 132), хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: корпус капсули прозорий, зеленого кольору; кришечка капсули непрозора, зеленого кольору. Капсули наповнені гранулами білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Теофілін має спазмолітичну і протизапальну дію, а також проявляє гемодинамічні і позалегеневі ефекти.

Розслаблюючи гладкі м'язи бронхів, теофілін збільшує потік повітря через бронхи і таким чином поліпшує дихання. Теофілін поліпшує транспортування бронхіального слизу завдяки збільшенню секреції слизу і сурфактанта та стимулює рух війок епітелію кліренс. Протизапальна дія теофіліну полягає у гальмуванні проліферації Т-лімфоцитів, пригніченні секреції цитокінів (наприклад, інтерлейкіну-2, фактора некрозу пухлини), активності еозинофілів, макрофагів і тканинних базофілів). Ці ефекти призводять до послаблення запалення слизової оболонки бронхів.

Теофілін також впливає на гладенькі м'язи коронарних артерій, кровоносних судин м'язів і нирок, розслаблює м'язи матки, кардіоезофагеального сфінктера та жовчних проток. Теофілін сприяє збільшенню фракції викиду крові з правого шлуночка, поліпшенню роботи серця, зниженню опору у легневих кровоносних судинах і зменшенню легеневої гіпертензії. Теофілін стимулює центр дихання, збільшує скорочення м'язів діафрагми і дихальних м'язів, посилює діурез, збільшує секрецію катехоламінів з надниркових залоз.

Фармакокінетика.

Теотард виготовляється за спеціальною технологією. Капсули містять пеллети, з яких поступово вивільнюється теофілін для запобігання різкому підвищенню або зменшенню його концентрації. Теофілін повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Найвищі концентрації у крові досягаються приблизно через 7 годин після прийому, а терапевтичні концентрації у стабільному стані – протягом 2–3 днів регулярного застосування. Ефективними концентраціями у плазмі крові є 5–12 мкг/мл, але іноді для досягнення ефекту необхідна концентрація 20 мкг/мл у плазмі крові. Не слід перевищувати концентрацію 20 мкг/мл

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



теофіліну у плазмі крові.

Препарат розподіляється в усі органи і рідини організму. Він метаболізується у печінці. Один з його метаболітів (3-метилксантин) також має бронхорозширювальну дію. Теофілін і його метаболіти виводяться нирками.

Період напіввиведення теофіліну у дорослих, які не палять, становить 7–9 годин. У пацієнтів, які палять, а також у дітей цей час зменшується, а в осіб із порушеннями функції печінки і з серцевою недостатністю – збільшується.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, емфізема легень, синдром центрального нічного апное.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу, а також до ксантинових препаратів (наприклад, кофеїну, теоброміну, пентоксифіліну), гостра серцева недостатність, стенокардія, некомпенсована хронічна серцева недостатність, гострий період інфаркту міокарда, гострі порушення серцевого ритму (гостра тахіаритмія), екстрасистолія, виражена артеріальна гіпертензія, тяжка артеріальна гіпотензія, розповсюджений атеросклероз судин, набряк легень, геморагічний інсульт, епілепсія, підвищена судомна готовність, гіпертиреоз, неконтрольований гіпотиреоз, тиреотоксикоз, тяжкі порушення функції печінки, крововилив у сітківку ока, глаукома, кровотеча в анамнезі, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (у стадії загострення), гастроєзофагеальний рефлюкс, порфірія, сепсис, застосування дітям одночасно з ефедрином.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Під час лікування Теотардом не слід вживати алкогольні напої, велику кількість їжі і напоїв, які містять метилксантини (кава, чай, какао, шоколад, кола та подібні тонізуючі напої), або споріднені з теофіліном препарати (кофеїн, теобромін, пентоксифілін), тому що ці речовини можуть посилити стимулюючу дію теофіліну на центральну нервову систему.

Дія теофіліну може посилюватися при одночасному застосуванні ацикловіру, алопуринолу, циметидину, дисульфіраму, етинтидину, фенілбутазону, фебуксостату, флувоксаміну, фторохінолонів, фуросеміду, іміпенему (крім того, при супутньому застосуванні може зменшитися судомний поріг готовності мозку), інтерферону альфа, ізоніазиду, антагоністів кальцію, аміодарону, окспентифіліну, лінкоміцину, макролідів, мексилетину, парацетамолу, пентоксифіліну, пероральних контрацептивів, пробенециду, пропafenону, пропранололу (фармакокінетична взаємодія: метаболічний кліренс теофіліну знижується на 30–50 %), ранітидину, рофекоксибу, нізатидину, такрину, тіабендазолу, тиклопідину, вілоксазину, карбімазолу, ізопреналіну, флуконазолу, метотрексату, зафірлукасту, зилеутону, вілоксазину, вакцини проти грипу або туберкульозу (вакцина БЦЖ). У пацієнтів, які одночасно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, слід контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові і зменшити дозу, якщо це необхідно. Ефедрин посилює дію теофіліну, тому слід уникати одночасного застосування.

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

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

Через підвищення кліренсу теофіліну його ефект може зменшуватися при одночасному прийомі протиепілептичних засобів (наприклад, фенітоїну, фосфенітоїну, карбамазепіну, примідону), барбітуратів (особливо фенобарбіталу і пентобарбіталу), аміноглютетиміду, ізопротеренолу, магнію гідроксиду, морицизину, рифампіцину, ритонавіру або сульфінпіразону. У пацієнтів, які одночасно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, треба контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові та збільшити дозу, якщо це необхідно.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Ефект теофіліну може бути зниженим у курців.

Теофілін може посилювати ефект агоністів β -рецепторів, діуретиків і резерпіну.

Теофілін може знижувати ефективність аденозину, бензодіазепінів, літію карбонату та антагоністів β -рецепторів.

Слід уникати одночасного застосування теофіліну і антагоністів адренорецепторів, тому що теофілін може втратити свою бронходилатуючу дію.

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

З особливою обережністю слід застосовувати комбінації з бензодіазепіном або ломустином.

Сумісне застосування теофіліну з кетаміном або хінолонами знижує судомний поріг; з доксапрамом – може спричинити стимуляцію центральної нервової системи. Слід уникати таких комбінацій.

Наркоз галотаном може спричинити серйозні порушення серцевого ритму у пацієнтів, які приймають теофілін.

Підчас лікування теофіліном може виникнути гіпокаліємія, особливо при комбінованому лікуванні агоністами α -рецепторів, тіазидними діуретиками, фуросемідом, кортикостероїдами, а також при гіпоксемії, тому рекомендується періодично перевіряти рівень калію у сироватці крові.

Ксантини можуть потенціювати гіпокаліємію, особливо це стосується госпіталізованих пацієнтів з тяжкою астмою та виникає необхідність контролювати рівні калію в сироватці крові.

Особливості застосування.

Теотард слід з обережністю призначати і тільки у разі гострої необхідності при захворюваннях серця, при яких може спостерігатися тахіаритмія; при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, порушенні функції нирок та печінки, при хронічному алкоголізмі та захворюваннях легень, пептичній виразці, а також пацієнтам із виразковою хворобою в анамнезі, атеросклерозом і пацієнтам віком від 60 років.

У пацієнтів із гастроєзофагеальним рефлюксом застосування теофіліну може погіршити стан пацієнта (посилити рефлюкс) через вплив на гладенькі м'язи кардіоезофагеального сфінктера.

Пацієнтам із серцевою недостатністю, порушеннями функції печінки (особливо при цирозі), зі зниженою концентрацією кисню в крові (гіпоксемія), з гарячкою, хворим на пневмонію, з вірусними інфекційними захворюваннями (особливо при захворюванні на грип) та пацієнтам, які приймають певні лікарські засоби (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») дозу теофіліну слід зменшувати через можливе зниження кліренсу теофіліну. Необхідний контроль рівня теофіліну у плазмі крові для досягнення необхідних концентрацій.

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

Тютюнопаління та вживання алкоголю можуть призвести до підвищення кліренсу теофіліну і відповідно до необхідності застосування більш високих доз. Необхідно здійснювати ретельний нагляд та контроль рівнів теофіліну у плазмі крові, що перевищують норму у пацієнтів із хронічним алкоголізмом та зменшити дозу теофіліну.

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

Слід уникати застосування теофіліну та застосовувати альтернативне лікування пацієнтам із судомними станами.

Потрібна особлива обережність, якщо пацієнт отримує електросудомну терапію, оскільки теофілін може подовжувати судоми. Можлива поява епілептичного стану.

Рекомендується з обережністю застосовувати теофілін пацієнтам, які страждають безсонням.

Підвищеної уваги вимагає застосування препарату чоловікам літнього віку з попереднім збільшенням передміхурової залози в анамнезі через ризик затримання сечі.

У разі необхідності застосування амінофіліну (теофілін/етилендіамін) пацієнтам, які вже застосовували теофілін, необхідно контролювати рівень теофіліну у плазмі крові.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



Під час лікування теофіліном необхідно дотримуватись особливої обережності при тяжкій астмі. У таких ситуаціях рекомендується контролювати рівень калію в сироватці крові.

Погіршення симптомів астми вимагає термінової медичної допомоги. У разі гострої астматичної атаки у пацієнта, який отримує теофілін пролонгованої дії, слід дуже обережно призначати внутрішньовенний амінофілін.

Теофілін не є препаратом вибору для дітей, хворих на бронхіальну астму.

У разі необхідності застосування теофіліну дітям з пірексією чи дітям з епілепсією та судомою в анамнезі потрібно ретельно спостерігати за їхнім клінічним станом та контролювати рівні теофіліну у плазмі крові.

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

Оскільки неможливо гарантувати біоеквівалентність між різними препаратами, що містять теофілін з пролонгованим вивільненням, перехід від препарату Теотард, капсули пролонгованої дії до іншого препарату теофіліну з пролонгованим вивільненням необхідно здійснювати за допомогою повторного титрування дози та після клінічної оцінки.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Теофілін проникає крізь плаценту. Вагітним слід приймати препарат тільки у тому разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Вагітним слід частіше визначати концентрацію теофіліну в сироватці крові і, при необхідності, відповідним чином коригувати дозу. Слід уникати застосування теофіліну наприкінці періоду вагітності, тому що він може пригнічувати скорочення матки, спричиняти тахікардію у плода.

Годування груддю.

Теофілін проникає у грудне молоко, через це терапевтичні концентрації в сироватці крові можуть бути досягнуті у дітей. Жінкам, які годують груддю, можна приймати препарат тільки у тому разі, коли очікувана користь для неї перевищує потенційний ризик для дитини.

Теофілін може спричиняти підвищену дратівливість немовляти, з цієї причини терапевтична доза теофіліну повинна бути якомога нижчою. Якщо потрібні більш високі терапевтичні дози, годування груддю необхідно припинити.

Годування груддю слід проводити безпосередньо перед прийомом лікарського засобу. Необхідно ретельно пильнувати за немовлятами для виявлення будь-яких ефектів теофіліну. У разі появи у дитини реакції гіперчутливості до теофіліну, збудження або проблеми зі сном слід звернутися до лікаря за консультацією.

Фертильність.

Немає клінічних даних про фертильність у людей. З доклінічних даних відомо про несприятливий вплив теофіліну на фертильність гризунів. Однак сумнівно, чи ці результати мають відношення до людини.

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

Теофілін не завдає значного впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Деякі побічні ефекти (наприклад, запаморочення) можуть впливати на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Пацієнтів необхідно проінформувати, щоб вони не сідали за кермо і не працювали з небезпечними механічними засобами, поки вони не з'ясують індивідуальну реакцію на лікування.

Спосіб застосування та дози.

Дозу встановлює лікар індивідуально залежно від віку, маси тіла та особливостей метаболізму.

Дорослі пацієнти та пацієнти літнього віку

Звичайна підтримувальна доза становить 200 мг 2 рази на добу. У більш тяжких випадках доза може бути збільшена до 400 мг 2 рази на добу.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Діти.

Звичайна доза для підлітків становить 200 мг 2 рази на добу.

Звичайна доза для дітей віком від 6 років з масою тіла більше 20 кг становить 10–15 мг/кг/добу у 2 прийоми.

Теофілін погано розподіляється у тілесному жирі, тому для розрахунку дози у мг/кг слід брати суху (без врахування жирових відкладень) масу тіла.

Пацієнтам з нічною астмою або синдромом центрального нічного апное можна приймати разову дозу Теотарду на ніч.

Лікарський засіб приймати після їди з великою кількістю води. Капсули ковтати цілими, не розжовуючи.

Ефективність лікування та переносимість теофіліну слід визначати на 3 добу лікування. При задовільній ефективності лікування продовжувати із застосуванням встановленої дози, в іншому випадку дозу слід збільшити. При появі побічних ефектів дозу слід зменшувати.

Дози теофіліну слід визначати на основі клінічного ефекту, концентрації теофіліну в сироватці крові і можливих побічних ефектів.

Терапевтичні концентрації теофіліну в сироватці крові визначають у лабораторії. Точні значення концентрації теофіліну можна отримати, взявши кров для аналізу через 4 години після застосування ранкової дози пацієнтом, який приймає Теотард 2 рази на добу, або через 12 годин після вечірньої дози пацієнту, який приймає одноразово щоденну дозу Теотарду.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям віком до 6 років або з масою тіла менше 20 кг.

Передозування.

Передозування спостерігається, якщо концентрація теофіліну в сироватці крові перевищує 110 мкмоль/л. Тяжкі симптоми можуть розвинути через 12 годин після передозування лікарським засобом з пролонгованим вивільненням.

Клінічні ознаки передозування включають тремтіння рук (тремор), нудоту, біль в епігастрії, гематемезис, блювання (часто тяжкі форми), діарею, панкреатит, марення, збудження, занепокоєння, деменцію, токсичний психоз, посилені рефлексії кінцівок, м'язова гіпертонія, надшлуночкова і шлуночкова тахікардія, артеріальна гіпертензія, метаболічний ацидоз, гіпокаліємія (через перехід калію з плазми в клітини може розвинути швидко і у тяжкій формі), гіпомагніємія, гіпофосфатемія, гіперкальціємія, гіперглікемія, рабдоміоліз, дихальний алкалоз, гіпервентиляція, гостра ниркова недостатність, дегідратація. Інші прояви побічних реакцій можуть бути посилені. В особливо тяжких випадках – порушення серцевого ритму (тахіаритмія), ектопічний ритм, різке зниження артеріального тиску, судомні м'язів та навіть може розвинути кома. Тахіаритмія і судомні можуть виникнути раптово без попереджувальних ознак, типових для незначного передозування (наприклад нудоти і блювання). У більшості випадків достатньо зменшити дозу або тимчасово припинити застосування препарату Теотард.

Після прийому надмірної кількості капсул можуть спостерігатися артеріальна гіпотензія, неспокій, тремор, марення, судомні і небезпечні порушення серцевого ритму. У таких випадках слід негайно визначити концентрацію теофіліну в сироватці крові і відповідним чином зменшити дозу препарату Теотард.

Лікування

Промивання шлунка або внутрішньо – активоване вугілля, осмотичні проносні засоби у випадку прийому надто високої дози протягом 1–2 годин. Повторне застосування активованого вугілля може посилити виведення теофіліну. У тяжких випадках виведення теофіліну можна прискорити за допомогою гемосорбції або гемодіалізу. Необхідно уникнути/запобігти появі гіпокаліємії. Слід негайно визначити рівень калію у сироватці крові, контролювати його рівень до усунення гіпокаліємії. При застосуванні надмірної кількості калію може розвинути гіперкаліємія. У випадку гіпокаліємії необхідна термінова внутрішньовенна інфузія розчину калію хлориду, моніторинг рівня калію та магнію у плазмі крові. Слід остерігатися застосування надто великої кількості калію в зв'язку з можливістю розвитку тяжкої

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє



гіперкаліємії протягом реабілітації. При низькому рівні калію у сироватці крові слід якомога швидше визначити рівень магнію. Слід контролювати функцію нирок та серця (ЕКГ).

При лікуванні шлуночкових аритмій слід уникати застосування таких антиаритмічних препаратів, що мають протисудомну дію, як лідокаїн, через ризик виникнення або загострення судом.

При підозрі тяжкого передозування слід контролювати рівень теофіліну у плазмі крові до нормалізації рівня. Для усунення блювання слід застосовувати протиблювотні засоби, такі як метоклопрамід або ондансетрон.

При тахікардії з адекватним серцевим викидом краще не застосовувати лікування. У тяжких випадках для пацієнтів, які не страждають на бронхіальну астму можливе застосування β -адреноблокаторів.

При небезпечному для життя передозуванні з порушеннями серцевого ритму – введення пропранололу неастматичним пацієнтам. Дозу можна повторно застосовувати до нормалізації серцевого ритму, але не перевищувати максимальну рекомендовану дозу. Пропранолол може викликати тяжкий бронхоспазм у хворих на астму, тому в таких випадках слід застосовувати верапаміл.

Для контролю судом показане застосування діазепаму внутрішньовенно та усунення гіпокаліємії як причини виникнення.

Подальше лікування залежить від ступеня передозування та перебігу інтоксикації, а також від наявних симптомів.

Побічні реакції.

Побічні реакції зазвичай спостерігаються при плазмових концентраціях теофіліну > 20 мкг/мл. Побічні ефекти зменшуються при зниженні доз препарату.

На початку лікування можуть спостерігатися легкі та здебільшого тимчасові побічні ефекти:

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: підвищення частоти дихання.

З боку імунної системи: алергічні реакції (висипання, свербіж), реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, бронхоспазм.

З боку психіки: підвищена збудливість, дратівливість, безсоння.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, судоми.

З боку серця: прискорене серцебиття або неприємне відчуття серцебиття (пальпітації).

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, печія, нудота, блювання, діарея, стимуляція секреції кислоти шлункового соку (та у зв'язку із можливим погіршенням гастроезофагеального рефлюксу вночі).

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: порушення функції печінки, жовтяниця.

Якщо концентрація теофіліну в сироватці крові перевищує терапевтичні рівні (у гіперчутливих пацієнтів навіть раніше), можуть виникати такі побічні ефекти:

З боку психіки: делірій.

З боку нервової системи: порушення сну, тремтіння рук (тремор), дратівливість, тривожність, неспокій, збудження, сплутаність/втрата свідомості, марення, судоми, галюцинації, пресинкопальний стан, гостра енцефалопатія (у тяжких випадках передозування).

З боку серця: порушення серцевого ритму (тахіаритмія), аритмії, біль у грудній клітці, тахікардія, кардіалгія, збільшення частоти нападів стенокардії, екстрасистолія (шлуночкова, надшлуночкова), серцева недостатність.

З боку судин: різке зниження артеріального тиску.

З боку шлунково-кишкового тракту: неодноразове блювання, посилення гастроезофагеального рефлюксу (через зниження тонуусу в нижньому сфінктері стравоходу), при тривалому застосуванні – зниження апетиту/анорексія, загострення виразкової хвороби, атонія кишечника, крововиливи травного тракту.

З боку шкіри та підшкірних тканин: шкірні висипання, екзофіативний дерматит, свербіж шкіри, кропив'янка.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: рабдоміоліз, м'язові спазми.

З боку нирок та сечовивідної системи: посилення діурезу, особливо у дітей, затримка

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

сечовивипускання у чоловіків літнього віку.

З боку обміну речовин, метаболізму: метаболічний ацидоз (у тяжких випадках передозування)..

Загальні порушення: підвищення температури тіла, метаболічний ацидоз, відчуття жару та гіперемія обличчя, підвищена пітливість, слабкість, задихка.

Лабораторні показники: гіпокаліємія та/або гіперкаліємія, гіперглікемія та гіперурикемія, гіперкальціємія, електролітний дисбаланс, збільшення рівня креатиніну в крові.

Звіт про очікувані побічні реакції

Звітність про передбачувані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Інформацію про будь-які передбачувані побічні реакції слід подавати відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место/ KRKA, d.d., Novo mesto.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/ Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

JKRKA
Tuzumeno
21.12.20

