

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### ЕУФІЛІН (EUFILIN)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* теофілін;

1 мл розчину містить 20 мг теофіліну;

*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. Ксантини. Теофілін. Код АТХ R03D A04.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Бронхолітичний, спазмолітичний, судинорозширювальний засіб. Механізм дії теофіліну зумовлений, переважно, блокуванням аденозинових рецепторів, пригніченням фосфодіестераз, підвищенням вмісту внутрішньоклітинного цАМФ, зниженням внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію. Розслаблює гладку мускулатуру внутрішніх органів (bronхів, шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, матки), коронарних, церебральних і легеневих судин, розширює коронарні артерії, зменшує периферичний судинний опір. Підвищує тонус дихальної мускулатури (міжреберних м'язів та діафрагми), знижує опір легеневих судин і поліпшує оксигенацію крові, активує дихальний центр довгастого мозку, підвищує його чутливість до вуглекислого газу, поліпшує альвеолярну вентиляцію, що призводить до зниження тяжкості та частоти епізодів апное. Теофілін усуває ангіоспазм, підвищує колатеральний кровотік та насичення крові киснем, зменшує перифокальний і загальний набряк мозку, знижує лікворний і відповідно внутрішньочерепний тиск. Поліпшує реологічні властивості крові, зменшує тромбоутворення, гальмує агрегацію тромбоцитів (пригнічуючи фактор активації тромбоцитів і простагландин  $E_2$  альфа), підвищує витривалість еритроцитів до деформації, нормалізує мікроциркуляцію. Проявляє протиалергічний ефект, пригнічуючи дегрануляцію опасистих клітин і знижуючи рівень медіаторів алергії (серотоніну, гістаміну, лейкотрієнів). Посилює нирковий кровотік, чинить діуретичну дію, зумовлену зниженням канальцевої реабсорбції, збільшує виведення води, іонів хлору, натрію.

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

##### *Фармакокінетика.*

Зв'язування теофіліну з білками плазми крові становить: у здорових дорослих – приблизно 60 %, у хворих на цироз печінки – 35 %. Проникає крізь гістогематичні бар'єри, розподіляючись у тканини. Близько 90 % теофіліну метаболізується у печінці з участю декількох ізоферментів цитохрому  $P_450$  до неактивних метаболітів – 1,3-диметилсечової кислоти, 1-метилсечової кислоти та 3-метилксантину. Екскретується в основному нирками у вигляді метаболітів; у незміненому вигляді виводиться у дорослих до 13 %, у дітей – до 50 % препарату. Частково проникає у грудне молоко. Період напіввиведення теофіліну залежить від віку та наявності супутніх захворювань і становить: у дорослих пацієнтів із бронхіальною астмою – 6-12 годин, у осіб, що курять – 4-5 годин, у осіб літнього віку, при серцевій недостатності, порушенні функції печінки, набряку легень, хронічному обструктивному захворюванні легень – понад 24 години.

Терапевтичні концентрації теофіліну в крові становлять: для досягнення бронхолітичного ефекту – 10-20 мкг/мл, для збуджуючого ефекту на дихальний центр – 5-10 мкг/мл. Токсичні концентрації – вище 20 мкг/мл.

#### **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 препарату, а також донших похідних ксантину (кофеїн, пентоксифілін, теобромін) гостра серцева недостатність, стенокардія, гострий інфаркт міокарда, пароксизмальна тахікардія, екстрасистолія тяжка артеріальна гіпер- та гіпотензія розповсюджений атеросклероз судин, набряк легень, геморагічний інсульт, крововилив у сітківку ока, кровотеча в анамнезі, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (у стадії загострення), гастроєзофагеальний рефлюкс, епілепсія, підвищена судомна готовність, неконтрольований гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреотоксикоз, порушення функції печінки та/або нирок, порфірія, сепсис.

### **Особливі заходи безпеки.**

Перед введенням розчин необхідно нагріти до температури тіла.

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

Ефедрин, бета-адреностимулятори, кофеїн та фуросемід посилюють дію еуфіліну.

Препарат підвищує ймовірність розвитку побічних ефектів глюкокортикостероїдів, мінералокортикоїдів (гіпернатріємія), препаратів для загальної анестезії (підвищується ризик виникнення шлуночкових аритмій, судом).

У комбінації з фенобарбіталом, фенітоїном, рифампіцином, ізоніазидом, карбамазепіном або сульфінпіразоном спостерігається зниження ефективності еуфіліну, що може вимагати збільшення дози препарату.

Аміноглутетимід, морацизин як індуктори мікросомального окиснення підвищують кліренс еуфіліну, що може вимагати збільшення його дози.

Кліренс препарату знижується при призначенні його в комбінації з антибіотиками групи макролідів, лінкоміцином, алопуринолом, циметидином, ізопреналіном, бета-адреноблокаторами, що може вимагати зниження дози.

Протидіарейні препарати, кишкові сорбенти послаблюють, а пероральні естрогенвмісні контрацептиви, H<sub>2</sub>-гістаміноблокатори, блокатори повільних кальцієвих каналів, мексилетин – посилюють дію (зв'язуються з ферментативною системою цитохрому P<sub>450</sub> та змінюють метаболізм еуфіліну).

У випадку застосування у комбінації з еноксацином та іншими фторхінолонами, невеликими дозами етанолу, дисульфірамом, рекомбінантним альфа-інтерфероном, метотрексатом, пропафеноном, тіабендазолом, тиклопідіном, верапамілом та при вакцинації проти грипу інтенсивність дії еуфіліну може збільшитися, що може вимагати зниження його дози.

При одночасному застосуванні левофлоксацину та теофіліну необхідно проводити моніторинг рівня теофіліну в крові та відповідну корекцію дози.

Препарат пригнічує терапевтичні ефекти карбонату літію та бета-адреноблокаторів. Призначення бета-адреноблокаторів перешкоджає бронходилатуючій дії еуфіліну та може спричинити бронхоспазм.

Еуфілін потенціює дію сечогінних засобів за рахунок збільшення клубочкової фільтрації та зменшення канальцевої реабсорбції.

З обережністю еуфілін призначають одночасно з антикоагулянтами, з іншими похідними теофіліну або пурину. Не рекомендується застосовувати еуфілін із засобами, які збуджують центральну нервову систему (підвищує нейротоксичність). При застосуванні з неселективними інгібіторами зворотного нейронального захоплення моноамінів можлива загальмованість психомоторних реакцій.

### **Особливості застосування.**

При тяжких захворюваннях серцево-судинної системи, печінки, при вірусній інфекції, при тривалій гіпертермії, гіпертрофії передміхурової залози, тяжкій гіпоксії, цукровому діабеті, глаукомі, особам літнього віку (віком від 60 років) дозу препарату слід зменшити та застосовувати з обережністю.

Пацієнтам, які курять, рекомендовано збільшити дозу у зв'язку з прискореним виведенням препарату з організму.

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

Ефекти препарату можуть значно посилюватися при одночасному вживанні продуктів з високим вмістом кофеїну або теоброміну (кава, чай, шоколад).

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Застосування препарату у період вагітності протипоказано. Теофілін проникає у грудне молоко, тому в період лікування препаратом годування груддю необхідно припинити.

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

Під час лікування не рекомендується займатися діяльністю, що потребує підвищеної уваги, швидких психічних та рухових реакцій (керування транспортними засобами).

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат уводити внутрішньовенно. Дозу препарату підбирають індивідуально, враховуючи можливість різної швидкості виведення.

Якщо пацієнт застосовує препарати теофіліну перорально, дозу теофіліну для парентерального введення слід знизити.

При введенні препарату пацієнт знаходиться у положенні лежачи; лікар контролює артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, частоту дихання та загальний стан хворого.

Розчин слід 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 (впродовж не менше 5 хвилин), внутрішньовенно краплинно – зі швидкістю 30-50 крапель за хвилину.

При введенні препарату дозу розраховувати на теофілін у міліграмах, враховуючи, що 1 мл препарату містить 20 мг теофіліну.

*Дорослим* внутрішньовенно струминно вводити у добовій дозі 10 мг/кг маси тіла (в середньому 600-800 мг теофіліну), розподілених на 3 введення. При кахексії та в осіб з початковою низькою масою тіла добову дозу зменшити до 400-500 мг, при цьому під час першого введення вводити не більше 200-250 мг.

При появі прискорення серцебиття, запаморочення, нудоти швидкість введення слід знизити або переходити на краплинне введення препарату.

*Дітям віком від 14 років* внутрішньовенно краплинно в дозі 2-3 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).

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

*Вищі 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»).

*Порядок роботи з ампулою.*



Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3



Рис. 4

1. Відокремити одну ампулу від блоку і струснути її, утримуючи за горлечко (Рис. 1).
2. Стиснути ампулу рукою (при цьому не повинно відбуватися витікання препарату), обертальними рухами звернути і відокремити голівку (Рис. 2).
3. Через отвір, що утворився, негайно з'єднати шприц з ампулою (Рис. 3).
4. Перевернути ампулу і повільно втягнути в шприц її вміст (Рис. 4).

5. Надіти голку на шприц.

**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 концентраціях теофіліну в плазмі крові вище 20 мг/кг спостерігаються: перемія шкіри обличчя, безсоння, рухове збудження, тривожність, світлобоязнь, анорексія, діарея, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-кишкові кровотечі, тахіпное, тахікардія, стенокардія, шлуночкові аритмії, тремор, генералізовані судоми, гіпервентиляція, артеріальна гіпотензія. При тяжкому отруєнні можуть розвинутися епілептоїдні напади (особливо у дітей, без виникнення будь-яких попередників), гіпоксія, метаболічний ацидоз, гіперглікемія, гіпокаліємія, некроз скелетних м'язів, сплутаність свідомості, порушення функції нирок з міоглобінурією. Тяжкі ускладнення та ознаки інтоксикації, які виникають внаслідок хронічного передозування, більш часті у літніх пацієнтів (віком від 60 років) при концентрації теофіліну в плазмі крові, що перевищує 30 мг/кг. При концентрації засобу в плазмі крові вище 40 мг/кг може розвинутися кома.

**Лікування:** залежить від вираженості симптомів та включає відміну препарату, корекцію гемодинаміки, стимуляцію виведення теофіліну з організму (форсований діурез, гемосорбція, плазмасорбція, гемодіаліз, перитонеальний діаліз), призначення симптоматичних засобів, оксигенотерапії, штучної вентиляції легенів. Для купірування судом застосовувати діазепам внутрішньовенно. Застосування барбітуратів недоцільне. Для ефективності та безпеки сироваткову концентрацію препарату слід підтримувати в межах 10-15 мг/кг, за відсутності можливості визначення концентрації теофіліну в крові його добова доза не повинна перевищувати 10 мг/кг.

### **Побічні реакції.**

**З боку імунної системи:** шкірні висипання, свербіж шкіри, набряк Квінкешок, анафілактичний шок, бронхоспазм.

**З боку шкіри і підшкірної клітковини:** гіперемія шкіри, ексфолювативний дерматит.

**Неврологічні розлади:** епілептиформні напади, сплутаність/втрата свідомості/збудження, тривожність, порушення сну, безсоння, запаморочення, головний біль, дратівливість, тремор, судоми, галюцинації.

**Кардіальні порушення:** прискорення серцебиття, кардіалгія, аритмії, тахікардія, екстрасистолія, зниження артеріального тиску, серцева недостатність, збільшення частоти нападів стенокардії, колапс (при швидкому внутрішньовенному введенні).

**Шлунково-кишкові розлади:** нудота, блювання, діарея, печія, загострення виразкової хвороби, стимуляція секреції кислоти шлункового соку, біль у шлунку, зниження апетиту, гастроєзофагеальний рефлюкс/тонія кишечника.

**З боку сечовивідної системи:** збільшення діурезу, утруднення сечовипускання.

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

**Загальні розлади:** відчуття жару, субфебрильна температура, підвищена пітливість, слабкість, задишка.

**Місцеві реакції:** реакції у місці введення (ущільнення, гіперемія, хворобливість).

**Термін придатності.** 2 роки.

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

**Несумісність.** Не застосовувати в одному шприці з іншими ін'єкційними лікарськими засобами, за винятком ізотонічного розчину натрію хлориду, у зв'язку з фармацевтичною несумісністю. Препарат не можна застосовувати з розчинами декстрози, розчином глюкози, фруктози та леульози.

Потрібно враховувати рН розчинів, що застосовують разом з еуфіліном: фармацевтично препарат несумісний з розчинами кислот.

**Упаковка.** По 5 мл в ампулах № 10, № 50, № 100 та по 10 мл в ампулах № 10.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «НІКО».

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

86123, Україна, Донецька обл., м. Макіївка, вул.Тайожна, 1-1.

Тел.: +38 (062) 341-46-41.

E-mail [office@nikopharmcom.ua](mailto:office@nikopharmcom.ua)