

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

ЭУФИЛЛИН

(Euphyllinum)

Торговое название: Эуфиллин.

Международное непатентованное название: Аминофиллин/Aminophylline.

Лекарственная форма: раствор для инъекций 24 мг/мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Состав: 1 ампула (5 мл) содержит - *действующее вещество:* эуфиллин – 120 мг; *вспомогательное вещество:* вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Бронходилатирующее средство - фосфодиэстеразы ингибитор.

Код АТХ – R03DA05.

Фармакологические свойства

Действие эуфиллина обусловлено в первую очередь содержанием в нем теофиллина. Этилендиамин усиливает спазмолитическую (снимающую спазмы) активность и способствует растворению лекарственного средства. Важными особенностями эуфиллина являются его растворимость в воде и возможность его внутривенного введения. Эуфиллин расслабляет мышцы бронхов, понижает сопротивление кровеносных сосудов, расширяет коронарные (сердечные) сосуды, понижает давление в системе легочной артерии, увеличивает почечный кровоток, оказывает диуретическое (мочегонное) действие, связанное преимущественно с понижением

Аминофиллин имеет узкий терапевтический индекс и концентрация в сыворотке крови должна контролироваться регулярно, особенно во время начала терапии.

Аминофиллин для инъекций следует вводить осторожно у пациентов старше 55 лет.

У пациентов пожилого возраста, с сердечной или печеночной болезнью должно тщательно контролироваться наличие признаков токсичности теофиллина.

Дети особенно восприимчивы к воздействию теофиллина и требуется осторожность при назначении аминофиллина у детей.

Были сообщения о судорогах у детей, которым был назначен теофиллин при концентрации последнего в плазме крови в рамках принятого терапевтического диапазона. Альтернативное лечение должно рассматриваться у пациентов с судорожной активностью в анамнезе, и, если Аминофиллин для инъекций используется у таких пациентов, они должны быть тщательно обследованы на предмет возможных признаков гиперстимуляции ЦНС.

В связи с тем, что средний период полувыведения теофиллина короче у курильщиков, чем у некурящих, первая группа может потребовать больших доз эуфиллина.

Следует соблюдать осторожность у пациентов, перенесших иммунизацию против гриппа или которые имеют активную инфекцию гриппа или острые лихорадочные заболевания.

Аминофиллин следует назначать с осторожностью пациентам с сердечной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью легких, почечной или печеночной дисфункцией и при хроническом алкоголизме, так как клиренс Аминофиллина уменьшается.

Во время регулярной терапии должны контролироваться сывороточные уровни калия. Это очень важно при комбинированной терапии с бета-2-агонистами, кортикостероидами или диуретиками, или при наличии гипоксии.

Аминофиллин следует использовать с осторожностью у пациентов с язвенной болезнью, гипертиреозом, глаукомой, сахарным диабетом, тяжелой гипоксеми-

ей, артериальной гипертензией и нарушениями сердечной функции или кровообращения, так как эти состояния могут быть усугублены.

Метилксантины могут увеличить кислотность желудочного сока и соответствующие меры должны быть приняты, если они используются у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе.

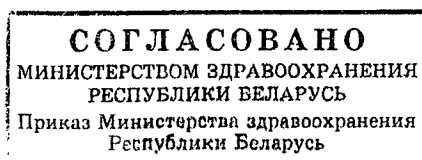
Аминофиллин не следует назначать одновременно с другими ксантинсодержащими препаратами.

Лекарственное взаимодействие

Следующие препараты могут уменьшать клиренс Аминофиллина в результате чего *увеличивается концентрация теофиллина* в плазме и создается потенциал для увеличения токсичности:

- Флувоксамин (Одновременного применения теофиллина и флувоксамина обычно следует избегать. Там, где это возможно, пациенты должны получать свою дозу теофиллина (возможно уменьшенную в 2 раза) и следует пристально следить за уровнем теофиллина плазмы.)

- Циметидин
- Макролиды (например, эритромицин, кларитромицин)
- Антибиотики хинолоны (например, цiproфлоксацин, норфлоксацин)
- Флуконазол
- Изониазид
- Пропранолол
- Аллопуринол (например, высокие дозы 600 мг в день)
- Оральные контрацептивы
- Мексилетин, пропафенон
- Блокаторы кальциевых каналов, дилтиазем, верапамил
- Препараты зверобоя продырявленного
- Дисульфирам
- Интерферон альфа, вакцины против гриппа
- Метотрексат
- Зафирлукаст



- Такрин
- Тиабендазол
- Гормоны щитовидной железы

Следующие препараты могут *уменьшать концентрацию теофиллина в плазме:*

- Рифампицин

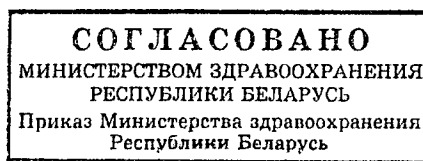
- Противозепилептические (например, карбамазепин, фенитоин, примидон, фенобарбитал)

- Ритонавир

- Аминоглутетимид

- Сульфпиразон

Другие взаимодействия:



- Ксантины (совместное применение других производных ксантина, включая теофиллин и пентоксифиллин противопоказаны из-за риска токсичности)

- Литий (аминофиллин увеличивает выведение лития и может снизить его терапевтическую эффективность)

- Бензодиазепины (теофиллин может снизить эффект бензодиазепинов)

- Хинолоны (повышенный риск судорог)

- Общие анестетики (повышенный риск судорог с кетамйном, повышение риска возникновения аритмии с галотаном)

- Панкуроний (сообщалось о резистентности к нервно-мышечному блоку с панкуронием у пациентов, получающих аминофиллин)

- Симпатомиметики (аминофиллин может проявлять синергическую токсичность с эфедринем и другими симпатомиметиками при совместном применении и может привести к сердечной аритмии)

- β_2 -агонисты (повышенный риск сердечной аритмии (см. также гипокалиемия))

- β -блокаторы (антагонизм с бронхолитическим эффектом аминофиллина)

- Сердечные гликозиды (прямое стимулирующее действие эуфиллина на миокард может повысить чувствительность и токсический потенциал сердечных гликозидов)

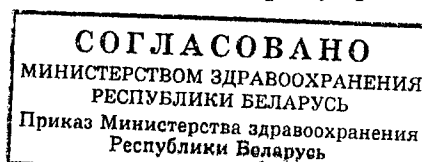
- Аденозин (антагонизм антиаритмического эффекта аденозин с теофиллином)

- Антагонисты лейкотриенов (в клинических исследованиях одновременное введение с теофиллином привело к снижению плазменного уровня зафирлукаста, примерно на 30%, но не влияет на концентрации в плазме крови теофиллина. Однако во время пост-маркетингового наблюдения, были редкие случаи повышенных уровней теофиллина у пациентов, применяющих зафирлукаст (см. выше))

- Доксапрам (Повышенная стимуляция ЦНС)

- Гипокалиемия (Гипокалиемический эффект бета-2-агонистов может быть усилен при сопутствующем лечении с аминофиллином. Существует повышенный риск гипокалиемии, когда производные теофиллина назначаются совместно с кортикостероидами и диуретиками (см. Специальные предупреждения и меры предосторожности при применении))

Беременность и лактация



Исследования влияния на репродуктивную функцию у животных не были выполнены с теофиллином. Не известно может ли теофиллин вызвать эмбриональный вред при введении беременным женщинам. Несмотря на это, безопасное использование теофиллина во время беременности не было установлено относительно потенциального риска для плода, теофиллин был использован во время беременности без тератогенного или другого отрицательного влияния на плод. В связи с риском неконтролируемой бронхиальной астмы, безопасность во время беременности, когда введение аминофиллина действительно необходимо, как правило, не ставится под сомнение. Вопрос об использовании аминофиллина во время беременности решает врач. Теофиллин проникает через плаценту.

Теофиллин распределяется в грудное молоко и может иногда вызывать раздражение или другие признаки токсичности у грудных детей и, следовательно, не должен использоваться кормящими матерями.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Нет сведений.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Способ применения и дозы

Аминофиллин для инъекций 24 мг/мл предназначен для медленного внутривенного введения. Раствор должен быть введен очень медленно в течение 4-6 минут по 5-10 мл препарата (0,12-0,24 г), который предварительно разводят небольшим объемом (5-10 мл) 5 % декстрозы или 0,9 % раствора хлорида натрия для инъекций.

Поддерживающая терапия может быть обеспечена путем введения больших объемов инфузионных растворов, скорость введения регулируется таким образом, чтобы обеспечить необходимое количество препарата каждый час.

Обычно при капельном введении 10-20 мл препарата (0,24-0,48 г) разводят в 100-150 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят со скоростью 30-50 капель в минуту.

Перед парентеральным введением раствор необходимо нагреть до температуры тела. Парентерально вводят аминофиллин до 3 раз в сутки, не более 14 дней. Высшие дозы аминофиллина для взрослых при внутривенном введении: разовая – 0,25 г, суточная – 0,5 г.

Терапевтическая концентрация в плазме крови теофиллина считается в диапазоне от 5 до 20 мкг/мл, а уровни выше 20 мкг/мл, скорее всего, связаны с токсическим действием. Также отмечается индивидуальная вариация у каждого отдельного пациента в дозировке, необходимой для достижения концентрации теофиллина в плазме крови, находящейся в желаемом терапевтическом диапазоне.

Во время терапии, больные должны находиться под тщательным наблюдением на предмет токсичности и, где это возможно, следует также контролировать содержание теофиллина, дозы должны быть рассчитаны на основе идеальной массы тела, препарат не рекомендуется для детей до 6-ти месячного возраста из-за значительных колебаний в метаболизме теофиллина у детей раннего возраста.

Пациенты, не получавшие препараты теофиллина

А. Нагрузочная доза аминофиллина 6 мг/кг массы тела может быть дана внутривенно медленно со скоростью, не превышающей 25 мг/мин.

Б. В зависимости от состояния пациента, поддерживающую дозу в течение следующих 12 часов можно рассчитать следующим образом:

- дети в возрасте от 6 месяцев до 9 лет: 1,2 мг/кг/час (снижение до 1 мг/кг/час

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

после 12 часов);

- дети в возрасте от 9 до 16 лет и молодые взрослые курильщики: 1 мг/кг/час (снижение до 0,8 мг/кг/час после 12 часов);

- здоровые некурящие взрослые: 0,7 мг/кг/час (снижение до 0,5 мг/кг/час после 12 часов);

- пожилые пациенты и лица с легочным сердцем: 0,6 мг/кг/час (снижение до 0,3 мг/кг/час после 12 часов);

- пациенты с застойной сердечной недостаточностью или заболеваниями печени: 0,5 мг/кг/час (снижение до 0,1-0,2 мг/кг/час после 12 часов);

Пациенты, уже получающие теофиллин

Нагрузочная доза может быть рассчитана на основании того, что каждые 0,5 мг/кг теофиллина вводимых в виде нагрузочной дозы могут привести к увеличению на 1 мкг/мл концентрации теофиллина в сыворотке.

В идеале, введение должно быть отложено до определения теофиллина в сыворотке крови. Если это не возможно и, если клиническая ситуация требует, чтобы вводился препарат, то вводят в дозе 3,1 мг/кг аминофиллина (эквивалент 2,5 мг/кг безводного теофиллина) на том основании, что это может привести к увеличению концентрации в сыворотке теофиллина примерно на 5 мкг/мл при введении в качестве нагрузочной дозы.

В дальнейшем поддерживающая доза рекомендуется та же, что описана выше.

Передозировка

Аминофиллин имеет узкий терапевтический индекс. Токсичность Теофиллина, скорее всего, возникает при сывороточных концентрациях, превышающих 20 мкг/мл, и становится все более тяжелой на высоких сывороточных концентрациях.

Дозы более 3 г могут быть серьезными у взрослых (40 мг/кг у ребенка). Смертельная доза может составлять всего лишь 4,5 г у взрослых (60 мг/кг у ребенка), но, как правило, она выше.

Гибель у взрослых может произойти при введении Аминофиллина внутривенно в больших дозах у пациентов с почечной, печеночной недостаточностью или с сердечно-сосудистыми осложнениями, или если инъекция была сделана быстро.

Симптомы: тахикардия, в отсутствии гипоксии, лихорадки или при совместном введении симпатомиметических препаратов, может быть признаком токсичности теофиллина.

Желудочно-кишечные симптомы: анорексия, тошнота, рвота, диарея, рвота кровью.

Неврологические симптомы: беспокойство, бессонница, раздражительность, головная боль, возбуждение, галлюцинации, сильная жажда, небольшое повышение температуры, расширение зрачков и шум в ушах. Судороги могут возникать даже без предшествующих симптомов токсичности и часто приводят к смерти. Кома может развиваться в очень тяжелых случаях.

Сердечно-сосудистые симптомы: сердцебиение, аритмии, артериальная гипотензия, наджелудочковая и желудочковая аритмия.

Метаболические симптомы: гипокалиемия может развиваться быстро и может быть серьезной. Гипергликемия, альбуминурия, гипертермия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гиперкальциемия, респираторный алкалоз, метаболический ацидоз и рабдомиолиз также могут произойти.

Лечение: лечение передозировки является поддерживающим и симптоматическим.

Сывороточные уровни теофиллина и калия должны быть проверены. Повторное пероральное введение активированного угля способствует устранению теофиллина из организма даже после внутривенного введения. Может потребоваться агрессивная противорвотная терапия, чтобы было возможно пероральное введение активированного угля.

Судороги могут быть купированы внутривенным введением диазепама 0,1-0,3 мг/кг до 10 мг/кг. Восстановление баланса жидкости и электролитов является необходимым. Гипокалиемия должна быть исправлена путем внутривенной инфузии хлорида калия. Может потребоваться седация диазепамом у возбужденных пациентов.

Пропранолол может вводиться внутривенно для реверса тахикардии, гипокалиемии и гипергликемии при условии, что пациент не страдает от астмы.

В общем, теофиллин метаболизируется быстро и гемодиализ не является оправданным. У больных с застойной сердечной недостаточностью или заболеваниями печени, гемодиализ может увеличить клиренс теофиллина в 2 раза.

Гемосорбцию следует рассматривать, если:

- кишечная непроходимость мешает введению нескольких доз активированного угля:

- плазменные концентрации теофиллина >80 мг/л (острые) или >60 мг/л (хронические). У пожилых людей гемосорбция должна быть рассмотрена при концентрации теофиллина >40 мг/л. Клинические признаки, а не концентрация теофиллина, являются лучшим руководством для лечения.

Побочное действие

Аминофиллин может вызвать раздражение желудочно-кишечного тракта, стимуляцию центральной нервной системы и оказать воздействие на сердечно-сосудистую систему. Гипотензия, аритмии и судороги могут следовать за внутривенными инъекциями, особенно, если инъекция делается слишком быстро. Также поступали сообщения о внезапной смерти. Тяжелая токсичность может произойти без предшествующих симптомов предвестников (см. также Передозировка).

Иммунная система: аллергические реакции (см. также кожа и подкожные ткани).

Нарушения метаболизма и питания: метаболические нарушения, такие как гипокалиемия, гипофосфатемия, гипонатриемия.

Психические расстройства: тревога, бессонница. Более высокие дозы могут привести к маниакальному поведению и бреду.

Расстройства нервной системы: головная боль, спутанность сознания, беспокойство, гипервентиляция, головокружение и тремор. Более высокие дозы могут привести к судорогам.

Расстройства органа зрения: зрительные нарушения.

Сердечные расстройства: сердцебиение, тахикардия, нарушения сердечного

ритма, артериальная гипотензия.

Желудочно-кишечные расстройства: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, желудочно-пищеводный рефлюкс, желудочно-кишечные кровотечения.

Заболевания кожи и подкожной клетчатки: сыпь, пятнисто-папулезная сыпь, покраснение, зуд, крапивница, эксфолиативный дерматит.

Общие нарушения: внутримышечные инъекции болезненны, боль длится несколько часов. Более высокие дозы могут привести к гипертермии и жажде.

Упаковка

По 5 мл в ампулах в упаковке №10, №5х2.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Название и адрес изготовителя

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64/27, тел/факс +375(177)735612.

