

Международное наименование:

Аминофиллин (Aminophylline)

Групповая принадлежность:

Бронходилатирующее средство - фосфодиэстеразы ингибитор

Описание действующего вещества (МНН):

Аминофиллин

Лекарственная форма:

раствор для внутривенного введения, раствор для внутримышечного введения, таблетки

Фармакологическое действие:

Бронхолитическое средство, производное пурина; ингибирует ФДЭ, увеличивает накопление в тканях цАМФ, блокирует аденозиновые (пуриновые) рецепторы; снижает поступление Ca^{2+} через каналы клеточных мембран, уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры.

Расслабляет мускулатуру бронхов, увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы, улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц, стимулирует дыхательный центр, повышает его чувствительность к углекислому газу и улучшает альвеолярную вентиляцию, что в конечном итоге приводит к снижению тяжести и частоты эпизодов апноэ. Нормализуя дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипокалиемии.

Оказывает стимулирующее влияние на деятельность сердца, увеличивает силу и ЧСС, повышает коронарный кровоток и потребность миокарда в кислороде. Снижает тонус кровеносных сосудов (главным образом сосудов мозга, кожи и почек). Оказывает периферическое венодилатирующее действие, уменьшает легочное сосудистое сопротивление, понижает давление в "малом" круге кровообращения. Увеличивает почечный кровоток, оказывает умеренный диуретический эффект. Расширяет внепеченочные желчные пути.

Стабилизирует мембраны тучных клеток, тормозит высвобождение медиаторов аллергических реакций.

Тормозит агрегацию тромбоцитов (подавляет фактор активации тромбоцитов и PgE_2 альфа), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию.

Обладает токолитическим действием, повышает кислотность желудочного сока. При использовании в больших дозах обладает эпилептогенным действием.

Показания:

Для парентерального введения: астматический статус (дополнительная терапия), апноэ новорожденных, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (в составе комбинированной терапии), левожелудочковая недостаточность с бронхоспазмом и нарушением дыхания по типу Чейн-Стокса, отечный синдром почечного генеза (в составе комплексной терапии).

Для перорального приема: бронхообструктивный синдром любого генеза: бронхиальная астма (препарат выбора у больных с астмой физического напряжения и как дополнительное средство при др. формах), ХОБЛ (эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит), гипертензия в "малом" круге кровообращения, "легочное" сердце, ночное апноэ.

Противопоказания:

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. производным ксантина: кофеин, пентоксифиллин, теобромин), эпилепсия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в стадии обострения - для пероральных форм, особенно таблеток непродолжительного действия), гастрит с повышенной кислотностью, тяжелая артериальная гипер- или гипотензия, тяжелые тахикардии, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, детский возраст (до 3 лет, для пролонгированных пероральных форм - до 12 лет). С осторожностью. Тяжелая коронарная недостаточность (острая фаза инфаркта миокарда, стенокардия), распространенный атеросклероз сосудов, ГОКМП, частая желудочковая экстрасистолия, повышенная судорожная готовность, печеночная и/или почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в анамнезе), кровотечение из ЖКТ в недавнем анамнезе, неконтролируемый гипотиреоз

(возможность кумуляции) или тиреотоксикоз, длительная гипертермия, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипертрофия предстательной железы. беременность, период лактации, пожилой возраст, детский возраст (особенно для пероральных форм).

Побочные действия:

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница, возбуждение, тревожность, раздражительность, тремор.

Со стороны ССС: сердцебиение, тахикардия (в т.ч. у плода при приеме беременной в III триместре), аритмии, снижение АД, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии.

Со стороны пищеварительной системы: гастралгия, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, диарея, при длительном приеме - снижение аппетита.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд кожи, лихорадка.

Прочие: боль в груди, тахипноэ, ощущение приливов к лицу, альбуминурия, гематурия, гипогликемия, усиление диуреза, повышенное потоотделение.

Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы препарата.

Местные реакции: уплотнение, гиперемия, болезненность в месте введения.

При ректальном введении - проктит, раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

Передозировка.

Симптомы: снижение аппетита, гастралгия, диарея, тошнота, рвота (в т.ч. с кровью), желудочно-кишечное кровотечение, тахипноэ, гиперемия кожи лица, тахикардия, желудочковые аритмии, бессонница, двигательное возбуждение, тревожность, светобоязнь, тремор, судороги. При тяжелом отравлении могут развиваться эпилептоидные припадки (особенно у детей без возникновения каких-либо предвестников), гипоксия, метаболический ацидоз, гипергликемия, гипокалиемия, снижение АД, некроз скелетных мышц, спутанность сознания, почечная недостаточность с миоглобинурией. Лечение: отмена препарата, промывание желудка, назначение активированного угля, слабительных ЛС, промывание кишечника комбинацией полиэтиленгликоля и электролитов, форсированный диурез, гемосорбция, плазмасорбция, гемодиализ (эффективность невысока, перитонеальный диализ неэффективен), симптоматическая терапия (в т.ч. метоклопрамид и ондансетрон - при рвоте). При возникновении судорог поддерживать проходимость дыхательных путей и проводить оксигенотерапию. Для купирования припадка - в/в диазепам, 0.1-0.3 мг/кг (но не более 10 мг). При сильной тошноте и рвоте - метоклопрамид или ондансетрон (в/в).

Применение и дозировка:

При неотложных состояниях взрослым вводят в/в 6 мг/кг, разводят в 10-20 мл 0.9% раствора NaCl, вводят медленно в течение не менее 5 мин. При астматическом статусе показано в/в капельное введение - 720-750 мг.

В/м, глубоко в верхний квадрант ягодичной мышцы в дозе 100-500 мг/сут.

Внутрь, по 100-200 мг 3-4 раза в сутки, при необходимости увеличение дозы с интервалом в 3 дня.

Лечение таблетками ретард начинают со 175 мг каждые 12 ч, дозу увеличивают каждые 3 дня до достижения оптимального терапевтического эффекта.

ХОБЛ. В острой фазе взрослым: начальная доза - 5-6 мг/кг (при дальнейшем увеличении дозировки препарата на каждые 0.5 мг/кг происходит возрастание концентрации аминифиллина в крови на 1 мкг/мл); концентрация в сыворотке крови должна не превышать 20 мкг/мл; поддерживающая доза для "курильщиков" - 4 мг/кг каждые 6 ч; для некурящих и больных с патологией печени - 2 мг/кг каждые 8 ч.

Детям начальная доза - 5-6 мг/кг, поддерживающая (в мг/кг) - определяется по формуле:

дети до 6 мес - $0.07 \times \text{возраст в неделях} + 1.7$ (каждые 8 ч);

дети от 6 до 12 мес - $0.05 \times \text{возраст в неделях} + 1.25$ (каждые 6 ч);

от 1 года до 9 лет - 5 мг/кг каждые 6 ч;

от 9 до 12 лет - 4 мг/кг каждые 6 ч;

от 12 до 16 лет - 3 мг/кг каждые 6 ч.

Вне обострения взрослым назначают в начальной дозе 6-8 мг/кг/сут (максимально 400 мг/сут), разделенной на 3-4 приема; при хорошей переносимости возможно дальнейшее увеличение дозы на 25% через каждые 2-3 дня - до максимальной 13 мг/кг/сут (900 мг/сут).

Детям: начальная доза - 16 мг/кг/сут (максимально 400 мг/сут), разделенная на 3-4 приема; при хорошей переносимости возможно увеличение дозы на 25% через каждые 2-3 дня - до максимальной суточной, которая составляет:

для возраста до 1 года - $0.3 \times \text{возраст в неделях} + 8$;

от 1 года до 9 лет - 22 мг/кг;

от 9 до 12 лет - 20 мг/кг;
от 12 до 16 лет - 18 мг/кг;
старше 16 лет - 13 мг/кг.

Детям в/м назначают в дозе 15 мг/кг/сут. В/в в возрасте до 3 мес - 30-60 мг/сут, 4-12 мес - 60-90 мг/сут, 2-3 лет - 90-120 мг, 4-7 лет - 120-240 мг, 8-18 лет - 250-500 мг/сут. Продолжительность парентерального введения - не более 14 дней.

При апноэ новорожденных начальная доза (состояние, характеризующееся периодами отсутствия дыхания в течение 15 с и сопровождающееся цианозом и брадикардией) - 5 мг/кг (по назогастральному зонду), поддерживающая доза - 2 мг/кг в 2 приема. Длительность лечения - несколько недель, в редких случаях - месяцев.

Можно назначать ректально в виде микроклизм. Доза для взрослых - 0.24-0.48 г в 20-25 мл теплой воды; детям - меньше, в соответствии с возрастом.

Высшие дозы для взрослых внутрь, в/м и ректально - разовая 0.5 г, суточная 1.5 г; в/в - разовая 0.25 г, суточная 0.5 г.

Высшие дозы для детей внутрь, в/м и ректально - разовая 7 мг/кг, суточная 15 мг/кг; в/в - разовая 3 мг/кг.

Особые указания:

Соблюдать осторожность при употреблении больших количеств кофеинсодержащих продуктов или напитков в период лечения.

Перед парентеральным введением раствор необходимо нагреть до температуры тела.

Взаимодействие:

Фармацевтически несовместим с растворами кислот.

Повышает вероятность развития побочных эффектов ГКС, МКС (гипернатриемия), средств для общей анестезии (возрастает риск возникновения желудочковых аритмий), средств, возбуждающих центральную нервную систему (увеличивает нейротоксичность).

Противодиарейные препараты и энтеросорбенты снижают всасывание аминофиллина.

Рифампицин, фенобарбитал, фенитоин, изониазид, карбамазепин, сульфипиразон, аминоклутетимид, пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы и морацизин, являясь индукторами микросомального окисления, повышают клиренс аминофиллина, что может потребовать увеличения его дозы.

При одновременном применении с антибиотиками группы макролидов, линкомицином, аллопуринолом, циметидином, изопреналином, эноксацином, небольшими дозами этанола, дисульфирамом, фторхинолонами, рекомбинантным интерфероном альфа, метотрексатом, мексилетином, пропафеноном, тиабендазолом, тиклопидином, верапамилом и при вакцинации против гриппа интенсивность действия аминофиллина может увеличиваться, что может потребовать снижения его дозы.

Усиливает действие бета-адреностимуляторов и диуретиков (в т.ч. за счет увеличения клубочковой фильтрации), снижает эффективность препаратов Li⁺ и бета-адреноблокаторов.

Совместим со спазмолитиками, не применяют совместно с др. производными ксантина. С осторожностью назначают одновременно с антикоагулянтами.