

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
01.12.2016 № 1299
Реєстраційне посвідчення
№ МА/15638/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДЕРКАСТ®
(DERKAST)

Склад:

діючі речовини:

1 мл розчину містить теофіліну моногідрату (у перерахунку на теофілін) 2 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (в перерахунку на магнію хлорид) 0,2 мг;

допоміжні речовини: динатрієва сіль янтарної кислоти, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Засіб для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Теофілін, комбінація без психолептиків.
Код АТХ R03D A54.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Теофілін – бронхолітичний, спазмолітичний засіб.

Механізм бронхолітичної дії зумовлений здатністю теофіліну блокувати аденозинові рецептори, неселективно інгібувати фермент фосфодієстеразу і підвищувати тим самим концентрацію циклічного 3',5'-АМФ (цАМФ) у тканинах, пригнічувати транспорт іонів кальцію через «повільні» канали клітинних мембран і зменшувати його вихід із внутрішньоклітинних депо. Теофілін гальмує вивільнення з опасистих клітин медіаторів запалення, підвищує мукоциліарний кліренс, стимулює скорочення діафрагми та поліпшує функцію дихальних і міжреберних м'язів. Проявляє виразний бронхолітичний ефект, зумовлений безпосереднім розслабленням гладкої мускулатури бронхів. Прояв бронхоспазмолітичного ефекту залежить від концентрації теофіліну у крові.

Нормалізує дихальну функцію, сприяє насиченню крові киснем і зниженню концентрації вуглекислоти; стимулює центр дихання. Посилює вентиляцію легенів в умовах гіпокаліємії. Гальмує агрегацію тромбоцитів (інгібує фактор активації тромбоцитів і простагландину F₂-альфа), підвищує стійкість еритроцитів до деформації (поліпшує реологічні властивості крові), зменшує тромбоутворення і нормалізує мікроциркуляцію.

Стимулює центральну нервову систему і діяльність серця, підвищує силу і частоту серцевих скорочень, збільшує коронарний кровотік і потребу міокарда у кисні. Знижує тонуус кровоносних судин (головним чином судин мозку, шкіри і нирок). Зменшує перифокальний і загальний набряк мозку, знижує лікворний і, отже, внутрішньочерепний тиск. Зменшує легеневий судинний опір,

знижує тиск у малому колі кровообігу. Підвищує нирковий кровотік, проявляє помірний діуретичний ефект. Розширює позапечінкові жовчні шляхи.

Терапевтичні ефекти розвиваються через 5–15 хв після внутрішньовенного введення.

Калій, основний катіон внутрішньоклітинної рідини, бере участь в утилізації вуглеводів та синтезі білків, потрібен для регуляції нервового проведення і м'язового скорочення, серцевого м'яза.

Магній стабілізує міокардіальні мембрани, пригнічує активність фосфорилази міозину, за рахунок чого у клітинах накопичується резерв аденозинтрифосфату (АТФ). Захисні ефекти магнію та калію є адитивними.

Фармакокінетика. Біодоступність препарату становить 80–100 %. Зв'язок з білками плазми – близько 60 %. Проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко. Метаболізується у печінці (90 %) за участю декількох ферментів цитохрому Р450 (найбільш важливий СYP1A2). Основними метаболітами препарату є: 1,3-диметилсечова кислота та 3-метилксантин. Метаболіти виводяться нирками. Близько 7–13 % введеної дози виводиться в незміненому вигляді (у дітей – 50 %). У немовлят значна частина виводиться у вигляді кофеїну (через незрілість шляхів його подальшого метаболізму). Період напіввиведення ($T_{1/2}$) у пацієнтів, які не палять, – 6–12 годин; у людей, що палять, істотно коротший – 4–5 годин, у дітей – 1–5 годин, у новонароджених і недоношених дітей – 10–45 годин. У хворих на цироз печінки, ниркову недостатність та у хворих на алкоголізм $T_{1/2}$ подовжується. Загальний кліренс препарату знижений у хворих з пропасницею, хворих з вираженою дихальною, печінковою та серцевою недостатністю, при вірусних інфекціях, у хворих віком понад 55 років.

Іони калію (K^+) вільно фільтруються в клубочках, але майже повністю реабсорбуються в проксимальних канальцях, і екскретуються тільки 10% відфільтрованих іонів K^+ . Секреція в дистальних канальцях і збиральних трубочках може значно збільшити елімінацію K^+ . Нирки мають обмежену здатність зберігати концентрацію K^+ .

При парентеральному введенні магній швидко надходить в органи і тканини, проникає через гематоенцефалічний бар'єр, плаценту, у високих концентраціях проникає у грудне молоко. Екскретується препарат переважно з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Бронхообструктивний синдром при бронхіальній астмі, бронхіті, емфіземі легень, порушеннях з боку дихального центру (нічне пароксизмальне апное), «легеневе серце».

Противоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину (кофеїн, пентоксифілін, теобромін), гостра серцева недостатність, стенокардія, гострий інфаркт міокарда, декомпенсована хронічна серцева недостатність, пароксизмальна тахікардія, екстрасистолія, порушення атріовентрикулярної провідності, тяжка артеріальна гіпер- та гіпотензія, розповсюджений атеросклероз судин, набряк легенів, геморагічний інсульт, крововилив у сітківку ока, глаукома, кровотеча в анамнезі, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (у стадії загострення), гастроєзофагеальний рефлюкс, епілепсія, підвищена судомна готовність, неконтрольований гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреотоксикоз, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність, порфірія, сепсис, ацидоз, гіперкаліємія різного генезу, гіперхлоремія, гостра дегідратація, значні опіки, кишкова непрохідність, хвороба Аддісона, вік пацієнта >70 років. Дитячий вік (до 18 років). Вагітність та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Дія теофіліну може посилитися при одночасному застосуванні алопуринолу, ацикловіру, карбімазолу, зафірлукасту, циметидину, нізатидину, дисульфіраму, фенілбутазону, флувоксаміну, флуконазолу, фторхінолонів, фуросеміду, іміпенему, ізопреналіну, інтерферону альфа, ізоніазиду, антагоністів кальцію (верапаміл, дилтіазем), лінкоміцину, макролідів, аміодарону, мікселітину, метотрексату, парацетамолу, пентоксифіліну, пероральних контрацептивів, пробенациду, пропранололу, ранітидину, такрину, тіабендазолу, тиклопідину, вілоксазину або вакцини проти грипу. У пацієнтів, які паралельно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, треба контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові і зменшити дозу, якщо це необхідно.

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 треба зменшити як мінімум на 60 %, а при одночасному прийомі еноксацину – на 30 %.

Ефект теофіліну може зменшитися при одночасному прийомі протиепілептичних засобів (наприклад фенітоїну, карбамазепіну, примідону), барбітуратів (особливо фенобарбіталу і пентобарбіталу), аміноглютеміду, магнію гідроксиду, морацізину, рифампіцину, ритонавіру або сульфінпіразону. Ефект теофіліну може бути меншим також у курців. У пацієнтів, які одночасно з теофіліном приймають один або кілька із зазначених вище препаратів, треба контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові і коригувати дозу.

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

Ефедрин посилює дію теофіліну.

Теофілін може посилити ефект агоністів бета-рецепторів, діуретиків і резерпіну. Теофілін може зменшити ефективність аденозину, літію карбонату і антагоністів бета-рецепторів.

Треба уникати паралельного застосування теофіліну і антагоністів бета-рецепторів, оскільки теофілін може втратити свою ефективність.

З особливою обережністю слід застосовувати комбінації теофіліну і бензодіазепіну, галотану і ломустину. Наркоз галотаном може спричинити серйозні порушення серцевого ритму у пацієнтів, які приймають теофілін.

Одночасне застосування теофіліну з кетаміном може знизити судомний поріг, з доксапрамом – спричинити стимуляцію центральної нервової системи.

Під час лікування теофіліном може виникнути гіпокаліємія, особливо при комбінованому лікуванні агоністами бета-рецепторів, тіазидними діуретиками, фуросемідом, кортикоїдами, а також при гіпоксемії; тому рекомендується періодично перевіряти рівень калію у сироватці крові.

Особливості застосування.

Перед введенням розчин необхідно нагріти до температури тіла.

З обережністю застосовувати при захворюваннях серцево-судинної системи, печінки, при вірусній інфекції, при тривалій гіпертермії, гіпертрофії передміхурової залози, тяжкій гіпоксії, цукровому діабеті, глаукомі, особам літнього віку (від 60 до 70 років).

З обережністю і тільки у разі гострої потреби призначати препарат при порушенні функцій нирок, пацієнтам з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі. Пацієнтам із судомними станами в анамнезі слід уникати застосування теофіліну і вдаватися до альтернативного лікування. Підвищеної уваги вимагає застосування препарату пацієнтам, які страждають безсонням.

Тютюнопаління і вживання алкоголю можуть призвести до підвищення кліренсу теофіліну і, отже, до зменшення його терапевтичного ефекту і необхідності застосування більш високих доз. Гарячка, незалежно від причини її виникнення, може зменшити швидкість виведення теофіліну. Теофілін може змінювати деякі лабораторні показники: збільшувати кількість жирних кислот і рівень катехоламінів у сечі.

В період лікування рекомендується регулярно контролювати рівень калію в сироватці крові та робити ЕКГ, а також контролювати кислотно-лужну рівновагу крові, особливо у пацієнтів з захворюваннями серцево-судинної системи та нирок.

Дослідження на тваринах показали, що Деркаст при курсовому введенні може спричинити зниження рівнів гемоглобіну, еритроцитів та лейкоцитів до нижніх меж норми. Тому не рекомендується призначати препарат пацієнтам зі зниженими рівнями цих показників. Отримані дані свідчать про слабкий токсичний вплив лікарського засобу Деркаст на репродуктивну функцію шурів-самців та помірну мутагенну дію щодо соматичних клітин ссавців (мишей).

Для пацієнтів різної расової та/або етнічної приналежності характерний поліморфізм генів CYP, що зумовлює різну активність ферментів печінки, які метаболізують теофілін. Це може зумовити накопичення теофіліну в крові пацієнта і сприяти розвитку побічних реакцій. У зв'язку з цим у пацієнтів інших рас рекомендується контролювати рівень сироваткового теофіліну в період лікування Деркастом.

Оскільки для теофіліну характерний вузький терапевтичний діапазон, ймовірність розвитку побічних ефектів, при тривалому застосуванні бажано контролювати його концентрацію в плазмі крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний при вагітності. При необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

Враховуючи, що в чутливих хворих при застосуванні препарату можуть виникнути побічні реакції (запаморочення, інші), у період застосування препарату слід утриматися від керування транспортними засобами та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Препарат вводити внутрішньовенно, дотримуючись правил техніки введення. Дозу препарату підбирати індивідуально, враховуючи можливість різної швидкості виведення.

Якщо пацієнт приймає препарати теофіліну перорально, дозу теофіліну для парентерального введення слід знижувати.

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

Внутрішньовенно краплинно вводити із швидкістю 30–50 крапель на хвилину.

Держакст вводити у добовій дозі 5 мл/кг маси тіла (теофіліну 10 мг/1 кг маси тіла), у середньому 300–400 мл (600–800 мг теофіліну), розподілених на 3 введення. При кахексії та особам з початковою низькою масою тіла добову дозу зменшувати до 200–250 мл (400–500 мг теофіліну), при цьому під час першого введення вводити не більше 100–125 мл (200–250 мг теофіліну).

Терапевтичні ефекти розвиваються через 5–15 хв після внутрішньовенного введення та тривають до 4–6 годин.

При появі серцебиття, запаморочення, нудоти слід знизити швидкість введення препарату.

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»).

Діти. Препарат не застосовувати дітям (до 18 років).

Передозування.

При швидкому внутрішньовенному введенні можливі судоми, аритмії, тяжка гіпотензія, стенокардія, апатія, зниження маси тіла, психічні розлади, зміни на ЕКГ.

При концентраціях теофіліну у плазмі крові понад 20 мг/мл (110 мкмоль/л) спостерігаються нудота, блювання (неодноразове блювання, іноді з кров'ю, може призводити до дегідратації), діарея, збудження, тремор, артеріальна гіпертензія, гіпервентиляція, надшлуночкові та шлуночкові аритмії, артеріальна гіпотензія, судоми, метаболічні розлади (гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіпофосфатемія, гіперурикемія, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, респіраторний алкалоз). Інші токсичні прояви включають деменцію, токсичний психоз, симптоми гострого панкреатиту, рабдоміоліз з нирковою недостатністю.

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 усунення судом застосовують діазепам внутрішньовенно. Застосування барбітуратів недоцільне. При шлуночкових аритміях слід уникати застосування таких антиаритмічних препаратів, що мають просудомну дію, як лідокаїн, через ризик загострення судом

Для ефективності та безпеки сироваткову концентрацію теофіліну слід підтримувати у межах 10–15 мг/кг, при відсутності можливості визначення концентрації теофіліну у крові його добова доза не має перевищувати 10 мг/кг.

Побічні реакції.

З боку центральної і периферичної нервової системи: збудження, занепокоєння, неспокій, тривожність, порушення сну, безсоння (особливо у дітей), головний біль, запаморочення, тремор, дратівливість, судоми, галюцинації, марення, епілептиформні напади, сплутаність/втрата свідомості, пресинкопальний стан.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, кардіалгія, аритмії, тахікардія, екстрасистолія, зниження артеріального тиску, серцева недостатність, підвищення частоти нападів стенокардії, колапс (при швидкому внутрішньовенному введенні), шок.

З боку сечовидільної системи: підвищення діурезу (внаслідок підвищення клубочкової фільтрації), у пацієнтів літнього віку – утруднення сечовипускання (внаслідок релаксації детрузора).

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку, свербіж, ангіоневротичний набряк, ексфоліативний дерматит, анафілактичний шок, бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: стимуляція секреції кислоти шлункового соку, біль у шлунку, зниження апетиту, діарея, атонія кишечника, гастроєзофагеальний рефлюкс, печія, загострення виразкової хвороби, нудота, блювання.

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

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

Інші: підвищення температури тіла, озноб, гіперемія обличчя, відчуття жару, підвищена пітливість, слабкість, задишка.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25°C. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Не змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка. По 100 мл або 200 мл в пляшці №1 чи у контейнері полімерному.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел.: (044) 281-01-01.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



Мисей Федоренко
15.11.16 Кошечко

