

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ТРИФЕДРИН® ІС (TRIPHEDRIN IC)

Склад:

діючі речовини: теофілін безводний, ефедрину гідрохлорид, фенобарбітал;

1 таблетка містить теофіліну безводного 100 мг (0,1 г), ефедрину гідрохлориду 12 мг (0,012 г), фенобарбіталу 10 мг (0,01 г);

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кальцію стеарат, натрію кроскармелоза, коповідон, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою; на одній поверхні таблетки нанесений товарний знак підприємства, на другій поверхні таблетки – риска для поділу.

Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини у комбінації з адренергічними засобами. Теофілін у комбінації з адренергічними засобами. Код АТХ R03D B04.

Фармакологічні властивості.

Комбінований лікарський засіб, який чинить бронхолітичну дію, стимулює центральну нервову систему, діяльність серця.

Фармакодинаміка.

Теофілін належить до групи метилксантинів. Механізм дії зумовлений блокуванням аденозинових рецепторів, пригніченням фосфодіестераз, підвищенням вмісту цАМФ, зниженням внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, унаслідок чого розслаблюється гладка мускулатура бронхів, що зумовлює розвиток вираженого бронхолітичного ефекту. Стимулює дихальний центр. Проявляє діуретичний ефект.

Фенобарбітал – похідне барбітурової кислоти. Чинить спазмолітичну та міорелаксуючу дію. У складі препарату забезпечує м'яку та тривалу седативну дію, сприяє корекції психоемоційного стану пацієнта з бронхообструктивним синдромом різного генезу.

Ефедрин – симпатоміметик змішаної дії. Чинить спазмолітичний ефект на гладку мускулатуру бронхів, що зумовлено вираженою стимулюючою дією на β_2 -адренорецептори. Підвищує артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень. Проявляє збуджувальну дію на центральну нервову систему. Стимулює дихальний центр.

Фармакокінетика.

Усі компоненти препарату легко і майже повністю всмоктуються у травному тракті.

При пероральному застосуванні терапевтичний рівень теофіліну у крові досягається через 1–1,5 години і зберігається протягом 6–12 годин. Теофілін метаболізується у печінці з утворенням неактивних метаболітів. Виводиться з організму переважно нирками. Період напіввиведення теофіліну у дорослих становить 6,5–10 годин.

Ефедрину гідрохлорид добре абсорбується. Після перорального застосування максимальний ефект досягається через 1 годину і триває приблизно 4 години (2–8 годин). Ефедрин майже повністю виводиться з організму із сечею у незміненому вигляді разом з незначною кількістю метаболітів, що утворюються у печінці. Період напіввиведення – 3–6 годин.

Фенобарбітал рівномірно розподіляється в органах і тканинах організму. Майже на 45 % зв'язується з білками плазми крові і лише частково метаболізується у печінці. Проникає крізь гістогематичні бар'єри та у грудне молоко. Добре проникає крізь плаценту. Виводиться як у незміненому стані (до 25 % дози – із сечею), так і у вигляді метаболітів. Період напіввиведення у дорослих становить 2–4 доби.

Клінічні характеристики.

Показання.

Захворювання органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом: бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

Противоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, інших похідних ксантинів (теобромін, пентоксифілін). Тяжкі серцево-судинні захворювання (гострий інфаркт міокарда, декомпенсована серцева недостатність, гострі порушення серцевого ритму, виражена артеріальна гіпертензія, виражена артеріальна гіпотензія, виражений атеросклероз коронарних та церебральних судин), глаукома, феохромоцитома, міастенія, тяжке пригнічення дихання, гіпертрофія простати з затримкою сечі, цукровий діабет, гіпертиреоз, тяжкі захворювання печінки та нирок з порушенням їх функцій, порушення сну, депресивні розлади зі схильністю хворого до суїцидальної поведінки, алкоголізм, медикаментозна та наркотична залежність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами або інші види взаємодії.

Застосування під час лікування алкогольних напоїв, їжі та напоїв, що містять метилксантин (кава, чай, какао, шоколад, кока-кола та подібні тонізуючі напої), лікарських засобів, що стимулюють ЦНС (кофеїн, теобромін, пентоксифілін), може посилити збуджувальний ефект теофіліну та ефедрину на ЦНС. При одночасному лікуванні препаратом і пероральними протидіабетичними лікарськими засобами можливе зменшення їхнього гіпоглікемічного ефекту.

Дія *теофіліну* може посилитися при одночасному застосуванні алопуринолу, циметидину, дисульфіраму, фенілбутазону, флувоксаміну, фторохінолонів, фуросеміду, імipенему, α -інтерферону, ізоніазиду, антагоністів кальцію, лінкоміцину, макролідів, амідарону, мексилетину, парацетамолу, пентоксифіліну, пероральних контрацептивів, пробенециду, пропифенону, пропранололу, ранітидину, такрину, тіабендазолу, тиклопідину, вілоксазину, вакцини проти грипу, ципрофлоксацину, еноксацину. У пацієнтів, які паралельно з Трифедрином[®] ІС приймають один або кілька з зазначених вище препаратів, слід контролювати концентрацію теофіліну у сироватці крові та зменшити дозу у разі необхідності. Ефект препарату може зменшитися при одночасному прийомі антагоністів β -рецепторів, протиепілептичних засобів (наприклад, фенітоїну, карбамазепіну, примідону), ізопротеренолу, магнію гідроксиду, морацизину, рифампіцину, ритонавіру, сульфінпіразону. Ефект препарату може бути меншим також у курців. У пацієнтів, які одночасно з Трифедрином[®] ІС приймають один або кілька з зазначених вище препаратів, треба контролювати концентрацію теофіліну у сироватці крові і збільшити дозу у разі необхідності. Теофілін може посилити ефект агоністів β -рецепторів, діуретиків та резерпіну. Теофілін може зменшити ефективність аденозину, літію карбонату та антагоністів β -рецепторів. Наркоз галотаном може спричинити тяжкі порушення серцевого ритму у пацієнтів, які приймають теофілін.

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

Фенобарбітал індукуює ферменти печінки і, відповідно, може прискорювати метаболізм деяких ліків, що метаболізуються цими ферментами (включаючи парацетамол, саліцилати, непрямі антикоагулянти, серцеві глікозиди (дигітоксин), протимікробні (хлорамфенікол, доксициклін, метронідазол, рифампіцин), противірусні, протигрибкові (гризеофульвін, ітраконазол), протиепілептичні (протисудомні), психотропні (трициклічні антидепресанти, клоназепам), гормональні (естрогени, прогестогени, кортикостероїди, тиреоїдні гормони), імуносупресивні (глюкокортикостероїди, циклоспорини, цитостатики), антиаритмічні, антигіпертензивні (β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів), пероральні цукрознижувальні лікарські засоби тощо). Фенобарбітал може прискорювати метаболізм пероральних контрацептивів, що призводить до втрати їх ефекту. Фенобарбітал посилює дію анагетиків, місцевих анестетиків та лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему. Одночасне застосування фенобарбіталу з препаратами, що проявляють седативну дію, призводить до посилення седативно-снودійного ефекту та може супроводжуватися пригніченням дихання. Можливий вплив фенобарбіталу на концентрацію фенітоїну у крові, а також карбамазепіну та клоназепаму. Лікарські засоби, які

мають властивості кислот (аскорбінова кислота, хлорид амонію), посилюють дію барбітуратів та скорочують період напіввиведення ефедрину, який також входить до складу препарату Трифедрин® ІС. Пацієнтів, які одночасно отримують лікування вальпроатом та фенобарбіталом, слід контролювати на наявність ознак гіперамоніємії. У половині зареєстрованих випадків гіперамоніємія протікала безсимптомно і не обов'язково призводила до енцефалопатії. Інгібітори MAO (у тому числі фуразолідон, прокарбазін, селегін) пролонгують дію фенобарбіталу та потенціюють пресорний ефект ефедрину (ризик гіпертонічного кризу). Тому препарат не слід застосовувати разом з інгібіторами MAO та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування. Рифампіцин може знижувати ефект фенобарбіталу. При застосуванні разом з препаратами золота збільшується ризик ураження нирок. При тривалому застосуванні у комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами існує ризик утворення виразки шлунка та кровотечі. Одночасний прийом фенобарбіталу з зидовудином посилює токсичність обох препаратів.

Через наявність у складі Трифедрину® ІС *ефедрину* слід уникати застосування препарату у комбінації з лікарськими засобами, які при сумісному застосуванні з ефедрином підвищують ризик виникнення інтоксикації, небезпечних аритмій, тяжкої та гострої артеріальної гіпертензії: серцевими глікозидами, хінідином, окситоцином, трициклічними антидепресантами, неселективними адреноблокаторами (пропроналор), антигіпертензивними препаратами (гуанетидин), ерготалколоїдами (ергометрин, ерготамін, метилергометрин), резерпіном, антипаркінсонічними препаратами (леводопа, бромокриптин) та вазодилаторами (толазолін).

Особливості застосування.

Через вміст *теофіліну* препарат слід з обережністю призначати і тільки у разі гострої потреби пацієнтам з нестабільною стенокардією, артеріальною гіпертензією, епілепсією, порфірією, пацієнтам з порушенням функції нирок і печінки, а також пацієнтам з пептичною виразкою (у тому числі в анамнезі), виразковою хворобою в анамнезі. Обмеження щодо застосування препарату при гастроєзофагеальному рефлюксі пов'язане з впливом теофіліну на гладкі м'язи кардіоезофагеального сфінктера, що може погіршити стан при гастроєзофагеальному рефлюксі, посилюючи рефлюкс. У разі необхідності призначення дозу препарату слід ретельно контролювати. Дозу препарату слід зменшувати пацієнтам зі зниженою концентрацією кисню у крові (гіпоксемія), з постійно підвищеною температурою тіла, хворим на пневмонію, з вірусними інфекційними захворюваннями (особливо при захворюванні на грип) та при гострих пропасних станах. Теофілін може змінювати деякі лабораторні показники: збільшувати кількість жирних кислот і рівень катехоламінів у сечі.

Препарат містить *фенобарбітал*, тому його слід з обережністю призначати при гіперкінезах, гіпофункції надниркових залоз, гострому та постійному болю, гострій інтоксикації лікарськими засобами. Для фенобарбіталу характерний синдром відміни, особливо після тривалого прийому, тому відміну препарату слід проводити поступово.

Слід уникати тривалого застосування препарату у зв'язку з можливістю кумуляції фенобарбіталу та розвитку медикаментозної залежності.

Ризик розвитку синдрому Стівенса – Джонсона або синдрому Лайєлла є найбільшим у перші тижні лікування.

Вміст *ефедрину* у складі препарату може дати позитивний результат при допінг-пробі у спортсменів.

Слід застосовувати препарат під наглядом лікаря пацієнтам з оклюзійними судинними захворюваннями, які схильні до підвищеного ризику периферичної ішемії, пацієнтам з захворюваннями простати, які можуть піддаватися підвищеному ризику затримки сечі, хворим на сепсис.

Діти і пацієнти віком від 60 років більш чутливі до ефектів препарату, тому для цих вікових груп препарат слід застосовувати з обережністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Активні компоненти препарату проникають крізь плацентарний бар'єр, що може вплинути на плід, тому не слід застосовувати препарат у період вагітності. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

Під час лікування необхідно утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньо після їди. Щоб запобігти порушенню нічного сну, препарат бажано приймати у першій половині дня. Дорослим та дітям віком від 12 років призначати по ½–1 таблетці 1 раз на добу. У тяжких випадках дорослим дозу можна збільшити до максимальної – 5 таблеток на добу у 2–3 прийоми. Дітям віком від 6 до 12 років призначати по ½ таблетки на добу.

Тривалість прийому препарату визначає лікар індивідуально залежно від характеру, особливостей перебігу захворювання та терапевтичного ефекту.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 6 років.

Передозування.

Можливе посилення проявів побічних реакцій.

Симптоми: нудота, слабкість, зниження температури тіла, пригнічення дихання з ризиком його зупинки, гостра серцева недостатність, пригнічення серцево-судинної діяльності, включаючи порушення ритму, уповільнення пульсу, різке зниження артеріального тиску, аж до колаптоїдного стану; зменшення діурезу, токсичний психоз, пригнічення ЦНС, аж до коми. Судоми та небезпечні порушення серцевого ритму (тахіаритмія) можуть виникнути раптово без попереджувальних ознак.

Лікування. У більшості випадків достатньо зменшити дозу або тимчасово припинити застосування препарату. У тяжких випадках передозування та інтоксикації – промивання шлунка, застосування активованого вугілля та проведення симптоматичної терапії (насамперед моніторинг основних життєвих функцій організму (дихання, пульс, артеріальний тиск)). Можна швидко та ефективно вивести теофілін за допомогою гемоперфузії або гемодіалізу.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату в рекомендованих дозах побічні реакції виникають вкрай рідко і залежать від дози та тривалості прийому.

Діючим речовинам препарату притаманні наступні побічні реакції.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сповільненість реакцій, порушення координації рухів, атаксія, тремор, судоми, гіперкінез (у дітей), ністагм, мідріаз, слабкість.

Психічні порушення: парадоксальне збудження, дратівливість, порушення сну (безсоння, сонливість), підвищена втомлюваність, когнітивні порушення (включаючи зниження концентрації уваги, сплутаність свідомості, галюцинації, марення), депресія.

З боку травного тракту: відчуття тяжкості або біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея або запори, якщо концентрація компонентів препарату у сироватці крові перевищує терапевтичні рівні, може посилюватися існуючий гастроезофагеальний рефлюкс.

З боку гепатобіліарної системи: при тривалому застосуванні фенобарбіталу – порушення функції печінки.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, аритмії (включаючи брадикардію), збільшення частоти нападів стенокардії, коливання артеріального тиску (у тому числі артеріальна гіпотензія), порушення кровообігу у кінцівках.

З боку системи крові та лімфатичної системи: якщо концентрація компонентів препарату у сироватці крові перевищує терапевтичні рівні, можливі агранулоцитоз, тромбоцитопенія, анемія, лейкоцитоз, лейкопенія.

З боку обміну речовин: якщо концентрація компонентів препарату у сироватці крові перевищує терапевтичні рівні, можливі гіпокаліємія та/або гіперкальціємія, гіперглікемія та гіперурикемія, метаболічний ацидоз.

З боку сечостатевої системи: збільшення об'єму виділення сечі, у хворих з гіпертрофією передміхурової залози можлива затримка сечі.

З боку кістково-м'язової системи: при тривалому застосуванні фенобарбіталу існує ризик порушення остеогенезу та розвитку рахіту.

Загальні порушення: сухість у роті, втрата апетиту, астенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, підвищення температури тіла, бронхоспазм, рабдоміоліз, колапс.

З боку шкіри та слизових оболонок: шкірні висипання (зокрема кропив'янка), свербіж, гіперемія шкіри обличчя, синдром Лайєлла, поліморфна ексудативна еритема (у тому числі синдром Стівенса – Джонсона), ексfolіативний дерматит, фотосенсибілізація.

Антиепілептичний гіперсенситивний синдром (AHS): висипання, підвищення температури тіла, збільшення лімфатичних вузлів, лімфоцитоз.

Інші: утруднене дихання, при тривалому застосуванні фенобарбіталу – дефіцит фолатів, імпотенція, медикаментозна залежність, синдром відміни, що зазвичай може виникати при різкій відміні лікарського засобу та супроводжуватися виникненням кошмарних сновидінь, нервозністю.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1, 3 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.

Дата останнього перегляду.

17.11.2023 (затверджено Наказом МОЗ України від 17.11.2023 № 1979).