

nou hydrataci pacienta. Aktivní uhlí redukuje plazmatický poločas teofylinu i po i. v. podání aminofylinu, a to až o 50%. Tento mechanismus se nazývá „gastrointestinální dialýza“, podstatou je, že se reabsorbovaný teofylin, ale i ještě neabsorbovaný teofylin po p. o. podání ze střevního lumen nevrátí vychytává na povrch aktivního uhlí (22, 23, 24). Projímadlo podporuje odchod navázaného komplexu teofylinu a aktivního uhlí.

Při výskytu křečí je lékem volby i. v. diazepam v dávce 0,1–0,3 mg/kg tělesné hmotnosti, až do celkové dávky 15 mg. Při změřených závažně vysokých plazmatických hladinách je nutné vždy zvážit podání profylaktické dávky, neboť rozvoj křečové aktivity může být pro pacienta fatální. Pokud záchvaty přetrvávají i po podání i. v. diazepam, je druhou linií volby i. v. midazolam nebo propofol. Není doporučovaný fenytoin, neboť se ukázal být neúčinný u obětí intoxikace teofylinem při indukovaných záchvatech.

Arytmii a vazodilataci navozenou teofylinem dobře ovlivňuje metoprolol i. v.

U pacientů s přetrvávajícím zvracením je významné zahájit agresivní antiemetickou terapii. Doporučují se vysoké dávky i. v. ondansetronu (počáteční dávka 0,15 mg/kg až do celkové dávky 16 mg), neměl by být použit metoclopramid v monoterapii, neboť byl málo efektivní. Protože teofylin zvyšuje sekreci kyselých žaludečních šťáv, je přínosné přidat gastroprotektici (21, 25).

Vzhledem k fyzikálním a farmakokinetickým vlastnostem molekuly je teofylin vhodným kandidátem na extrakorporální eliminaci léčiva. Hemodialýza (HD) je méně efektivní, proto jsou doporučovány účinnějšími modalitami (hemoperfuzí s aktivním uhlím – kde je ovšem vyšší riziko závažných komplikací). Eliminační metoda se doporučuje až u velmi závažných záchvatů, šoku, život ohrožujících arytmií, při koncentracích vyšších než 100 mg/l (u akutní intoxikace) nebo vyšších než 50 mg/l a 60 mg/l (pod 6 měsíců věku nebo nad 60 let; nad 6 měsíců věku a pod 60 let, jednotlivě) u chronické intoxikace. Dále je možné ji zvážit u vzrůstajících plazmatických koncentrací i přes optimální péči při intoxikaci (měřeno po dvou hodinách) a u pacientů, u kterých není možné opakované podání aktivního uhlí. Při rozvoji závažných nežádoucích účinků se

ovšem prokázalo, že je hemodialýza nedokáže účinně ukončit, proto není ve většině případů doporučena (26).

Terapeutické monitorování teofylinu

Pro teofylin není možné stanovit jeden dávkovací režim vhodný pro všechny pacienty. Farmakokinetika je intra i interindividuálně rozdílná a proměnná řadou faktorů. Hlavní z nich jsou: věk, stravování, přidružená onemocnění, habitus pacienta, kouření, lékové interakce.

Efektivní terapeutické rozmezí specifikované v SPC 8–20 mg/l je poměrně úzké (20). Bez stanovení plazmatických hladin teofylinu může být pro kliniku obtížné určit, zda se jedná o nespecifické příznaky exacerbace plicního onemocnění nebo jiných přidružených onemocnění (nervozita, tachykardie, arytmie, snížená chuť k jídlu a další), nebo zda jsou již projevy intoxikace teofylinem. Stejně tak není možné odhadnout efekt teofylinu podle změn FEV1 (objem vzduchu, který je vydechnutý při usilovném výdechu za první sekundu), neboť bronchokonstrikce je jen jeden z parametrů podílejících se na neprůchodnosti dýchacích cest při astma a CHOPN (podílí se i např. slizniční edém a ucpání hlenem). FEV1 odráží změny všech parametrů v dýchacích cestách a jeho zlepšení je u pacientů individuální.

Pro správnou interpretaci výsledku je potřeba získat další data o pacientovi: demografická data – především věk, váhu a výšku, abúzus – kouření, alkohol, další přidružená onemocnění, konkomitanti medikaci a další faktory, které mohou mít vliv na farmakokinetiku teofylinu. Dále je nutné znát dávkovací schéma a dávku teofylinu, datum a čas odběru krevního vzorku vzhledem k podání teofylinu.

I když SPC stále doporučuje horní mez terapeutického rozmezí 20 mg/l, odborné publikace se kloní k rozmezí pro dospělé mezi 5–15 mg/l (21, 27, 28). SPC teofylinu (aktualizované 13. 8. 2025) nově uvádí nižší doporučené terapeutické rozmezí u dětí (5–12 mg/l).

Terapeutické hladiny mezi 10–15 mg/l již mohou u pacientů navodit bronchodilatační efekt bez projevů závažné toxicity. U některých pacientů mohou být přínosné dokonce

nižší hladiny u mírného astma nebo u neonatální apnoe.

Příkladem nutnosti bezpečnějšího terapeutického rozmezí je kazuistika ženy, které byly změřeny hladiny ještě v terapeutickém rozmezí 17,7 mg/l, a přesto se rozvinuly již závažné nežádoucí účinky – nechutenství, dolní dyspeptický syndrom, hypokalemie, stav po záchvatu generalizovaných tonicko-klonických křečí s poruchou vědomí. Jednalo se o seniorku, 85 let, BMI 33, bez významné osobní anamnézy (nepřítomnost srdečního selhání, jaterní a renální parametry byly normální) a bez předchozí neurologické diagnózy. Stav nebyl hodnocen jako možná souvislost s teofylinem, který byl v chronické medikaci ponechán beze změny dávky. Neboť se jednalo o hodnotu změřenou na konci dávkovacího intervalu, dosažené vrcholové plazmatické hladiny léčiva tedy byly již pro seniorku významně toxické a mělo být na to reagováno v tomto případě již vysazením teofylinu jako značně rizikového léčiva u rozvoji tonicko-klonických křečí.

Plazmatickou hladinu bychom měli monitorovat vždy při nasazení terapie, při každé změně dávky, při podezření na projev nežádoucích účinků spojených s užíváním teofylinu. Vždy při vzniku nového akutního onemocnění nebo zhoršení průběhu chronického onemocnění, při změně v chronické medikaci, která může interferovat s teofylinem, při zanechání/zahájení kouření nebo při přechodu na elektronické cigarety.

Mírné nežádoucí účinky jako nauzea, nespavost, nechutenství, bolest hlavy, palpitace se mohou vyskytnout již při koncentracích nad 10 mg/l především u rychlé úvodní titrace dávkování teofylinu. Excesivní sekrece žaludeční kyseliny může vyvolat klinické projevy u pacientů s aktivním peptickým vředem. Dilatace dolního jícnového svěrače teofylinem vyprovokovat/zhoršit gastroezofageální reflux. Závažné neakceptovatelné nežádoucí účinky se mohou projevit již při koncentracích 15 mg/l – nauzea, zvracení, průjem, bolesti žaludku, bolesti hlavy, iritabilita, nervozita, nespavost, sinusová tachykardie. Nad 35 mg/l již stav progreduje k obtížně ovlivnitelným křečovým záchvatům, krvácení z GIT, arytmiím, ventrikulární tachykardii a srdečnímu selhání. U křehkých seniorů se může projevit již při hladinách nad 20 mg/l.