

## DISKUSNÉ FÓRUM

## klinických farmaceutov

## Neúmyselné predávkovanie teofylínom

6-ročný chlapec bol doma neúmyselne predávkovaný (rodičia nedodrжали predpísané dávkovanie) teofylínovým prípravkom s predĺženým účinkom. Počas 12 hodín dostal 1250 mg teofylínu. Po 2 hodinách od poslednej dávky sa u neho objavil tras, tonicko-klonické kŕče, tachykardia a gastrointestinálne ťažkosti. Lekár z pediatrického oddelenia nás kontaktoval s dotazom, ako prebieha intoxikácia teofylínom a aký je optimálny postup pri jej liečbe.

## Teofylín

Je metylxantínový derivát s výrazným bronchodilatačným a miernym diuretickým a vazodilatačným účinkom, zvyšuje perfúziu myokardu a srdcovú kontraktilitu. Biochemická podstata toxicity teofylínu nie je úplne objasnená. Rovnako ani jeho bronchodilatačný účinok celkom nevyvetľuje inhibícia fosfodiesterázy s následným vzostupom koncentrácie cAMP v bunke. Ďalšími mechanizmami môžu byť inhibícia prostaglandínov, presuny elektrolytov a pod.

Teofylín sa po p. o. podaní rýchlo a úplne vstrebáva z tráviaceho traktu. Maximálne koncentrácie v sére dosahuje za 2 hodiny, tablety s predĺženým účinkom sa kompletne absorbujú za 8 – 12 hodín. Metabolizmus teofylínu ovplyvňuje veľa faktorov: vek, lieky, fajčenie a iné. Pre optimálnu dilatáciu bronchov sa odporúča udržiavať koncentráciu v sére 10 – 20 µg/ml.

Približná korelácia medzi sérovými koncentraciami teofylínu v sére, závažnosťou otravy a klinickými príznakmi.

STUPEŇ OTRAVY	Koncentrácia teofylínu v sére µg/ml	KLINICKÉ PRÍZNAKY
Mierna	20 – 40	Nauzea, vracanie tremor
Stredne ťažká	40 – 100	Agitácia, tachykardia, poruchy elektrolytov
Ťažká	>100	Tachydysrhythmie, kŕče, poruchy vedomia

Poznámka: 10 – 20 µg/ml terapeutická koncentrácia teofylínu

## Toxicita

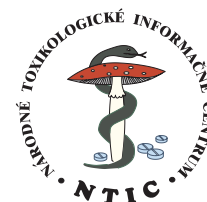
Potenciálne toxická je už koncentrácia v sére vyššia ako 20 µg/ml. Krátky eliminačný polčas 4 – 6 hodín sa niekoľkonásobne predlžuje pri predávkovaní v súčasnosti najčastejšie používanými prípravkami s riadeným uvoľňovaním a zvyšuje závažnosť otravy. Prvé príznaky sa môžu objaviť aj po 12 – 16 hodinách po požití.

## Klinický obraz

Klinický obraz charakterizujú príznaky GIT, CNS, kardiovaskulárneho systému a porúch metabolizmu.

**Gastrointestinálne príznaky** – nevoľnosť, opakované vracanie, často aj s prímiesou krvi, hnačky. Zvyčajne predchádzajú iným, závažnejším príznakom.

**Príznaky postihnutia CNS** – agitácia, tremor, poruchy vedomia, kŕče až status epilepticus. Vznikajú zvyčajne pri sérovej kon-



PharmDr. Blažena Cagáňová,  
Národné toxikologické informačné centrum  
(NTIC), FNSP Bratislava

centracii nad 60 µg/ml a môžu zanechať trvalé následky.

**Kardiovaskulárne príznaky** – supraventrikulárna tachykardia, pri závažnejších otravách komorové dysrhythmie a artériová hypotenzia.

**Metabolické poruchy** – najvýznamnejšia je hypokaliémia, pretože môže pôsobiť dysrhythmogénne, častá je hyperglykémia. Metabolická acidóza je asi výsledkom hypoperfúzie, kŕčov a zvýšenej koncentrácie katecholamínov.

## Liečba

Stabilizácia vitálnych funkcií, vyšetrenie sérovej koncentrácie teofylínu, podľa ktorého sa určuje ďalšia liečba. Antidotum nie je. Základom liečby sú opakované dávky aktívneho uhlia každé 2 – 4 hodiny až kým neklesne sérová koncentrácia teofylínu na prijateľné hodnoty, korekcia porúch vnútorného prostredia, diazepam pri pohotovosti ku kŕčom, kardioselektívne betablokátory bez ISA (atenolol) – opatrne u astmatikov. Pri život ohrozujúcich otravách – sérová koncentrácia nad 80 – 100 µg/ml – je indikovaná hemoperfúzia cez aktívne uhlie, o niečo menej účinná je hemodialýza. Liečba sa riadi podľa sérových koncentrácií teofylínu, ktoré treba kontrolovať každé 2 hodiny.

## Záver

Po konzultácii s NTIC bola u pacienta stanovená hladina teofylínu v sére s najvyššími hodnotami 53 µg/ml. Zahájila sa eliminácia aktívnym uhlím, bol podávaný diazepam i. v. a infúzna liečba. Príznaky intoxikácie postupne odozneli, na 2. deň bola nameraná sérová koncentrácia teofylínu 8 µg/ml. Neurologický nález bol v norme. Pacient bol po 72 hodinách hospitalizácie prepustený do domácej starostlivosti.

## Literatúra:

Goldfrank, L. R. et al.: Toxikologic Emergencies. 8. vyd. New York: McGraw-Hill Companies, 2006, 1981 s.  
Šašinka, M., Šagát, T., Kovács, L et al.: Pediatria. 2. vyd. Bratislava: Herba, 2007, 1450 s.  
Poindex. Micromedex Healthcare Series. Volume 135, Colorado, 2008